

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1893-1899. — N° 24

LE PURPURA

INFECTIEUX

Son étiologie, sa pathogénie, ses variétés cliniques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 9 décembre 1898

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph LAPIN,

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX D'ALGER, EX-PRÉPARATEUR-ADJOINT A L'INSTITUT PASTEUR D'ALGER
PRÉPARATEUR DE LA CHAIRE DES MALADIES DES PAYS CHAUDS A L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ALGER

Né à Oran, le 1^{er} Janvier 1871.

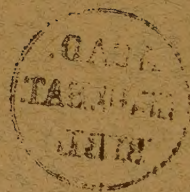


LYON

IMPRIMERIE DE L. BOURGEON

7, RUE DES MARRONNIERS, 7

—
1898.



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1898-1899. — N° 24

LE PURPURA

INFECTIEUX

Son étiologie, sa pathogénie, ses variétés cliniques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 9 décembre 1898

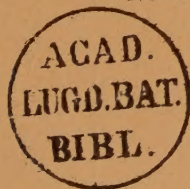
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph LAPIN,

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX D'ALGER, EX-PRÉPARATEUR-ADJOINT A L'INSTITUT PASTEUR D'ALGER
PRÉPARATEUR DE LA CHAIRE DES MALADIES DES PAYS CHAUDS A L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ALGER

Né à Oran, le 1^{er} Janvier 1871.



LYON

IMPRIMERIE DE L. BOURGEON

7, RUE DES MARRONNIERS, 7

1898.

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

M. LORTET DOYEN.
M. LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES
MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

	MM.
Cliniques médicales	LÉPINE.
	BONDET.
	OLLIER.
Cliniques chirurgicales	PONCET.
	FOCHIER.
Clinique obstétricale et Accouchements	GAYET.
Clinique ophtalmologique	GAILLETON.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PIERRET.
Clinique des maladies mentales	MONOYER.
Physique médicale	HUGOUNENQ.
Chimie médicale et pharmaceutique	CAZENEUVE.
Chimie organique et Toxicologie	FLORENCE.
Matière médicale et Botanique	LORTET.
Zoologie et Anatomie comparée	TESTUT.
Anatomie	RENAUT.
Anatomie générale et Histologie	MORAT.
Physiologie	TEISSIER.
Pathologie interne	AUGAGNEUR.
Pathologie externe	MAYET.
Pathologie et Thérapeutique générales	TRIPPIER.
Anatomie pathologique	POLLOSSON (M.)
Médecine opératoire	ARLOING.
Médecine expérimentale et comparée	LACASSAGNE.
Médecine légale	BARD.
Hygiène	SOULIER.
Thérapeutique	CROLAS.
Pharmacie	

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.	
Clinique des Maladies des Enfants	WEILL,	agrége
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.	—
Accouchements	POLLOSSON (A.)	—
Botanique	BEAUVISAGE.	—

AGRÉGÉS

BEAUVISAGE.	ROLLET	DURAND.	PAVIOT.
CONDAMIN.	ROUX.	DOYON.	NOVÉ-JOSSERAND
COURMONT.	COLLET.	BARRAL.	BERARD.
DEVIC.	BOYER.	MOREAU.	BORDIER.
POLLOSSON (A.).	VALLAS.	PIC.	SAMBUC.
ROCHET.	SIRAUD.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. BARD, Président ; M. LANNOIS, Assesseur ;
MM. VALLAS et PIC, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qu'elle lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE M. LE PROFESSEUR TEISSIER

A MON MAITRE M. LE PROFESSEUR BRAULT

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE M. LE PROFESSEUR BARD

Je dédie cette thèse.

Obligé par les circonstances à terminer notre internat plus promptement que nous n'en avions tout d'abord l'intention, nous avons, faute de documents suffisants, abandonné le sujet primitif choisi pour notre thèse, pensant qu'en raison des travaux que nous avions déjà entrepris sur le purpura, nous pouvions mener à bien une étude sur cette affection. Mais en approfondissant ce sujet, nous n'avons pas tardé à être effrayé. Il nous est apparu si vaste, si difficile à embrasser, que nous doutons de l'avoir saisi et exposé comme il le faudrait. La bienveillance de nos juges voudra bien, nous l'espérons, nous tenir compte des difficultés que nous avons rencontrées, et nous excuser si nous ne les avons pas convenablement surmontées. Notre ébauche est celle d'un apprenti, et n'a pas la prétention d'être une œuvre de maître.

Avant d'aborder notre travail, nous tenons à accomplir un devoir qui est pour nous un véritable plaisir.

Suivant la coutume, au moment de terminer nos études médicales, pour aborder la pratique journalière des principes et des connaissances que nos excellents maîtres se sont efforcés de nous inculquer, nous tenons à leur témoigner ici tous nos sentiments de gratitude.

Il y a sept ans que nous avons commencé nos études à Besançon, sous la bienveillante direction de MM. les professeurs Saillard, Bruchon, Roland et Gauderon.

Que ces maîtres, et particulièrement M. le professeur Gauderon, reçoivent l'expression de notre reconnaissance pour la sollicitude avec laquelle ils ont guidé nos premiers pas.

Pendant les quatre années que nous avons passées à Lyon, et que nous regretterons toujours d'avoir vu s'écouler si rapidement, M. le professeur Lépine a bien voulu s'intéresser particulièrement à nous. Nous nous souviendrons toujours de ses bontés à notre égard ainsi que de son excellent et captivant enseignement. Qu'il veuille bien agréer ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Pendant nos deux dernières années de stage à Lyon, M. le professeur Teissier n'a cessé de nous témoigner son bienveillant intérêt. Non seulement ce maître éminent nous a largement fait bénéficier de l'enseignement clair, pratique et empreint de cette sollicitude toute paternelle dont il a le secret, mais il a daigné nous montrer dans de nombreuses circonstances, une obligeance et un dévouement que nous ne saurons jamais assez reconnaître. Des deux semestres que nous avons passés dans son service, nous garderons toujours un souvenir plein de reconnaissance. C'était avec une sollicitude sans cesse en éveil, qu'il questionnait chacun de nous, qu'il essayait de nous donner cette « pratique » si difficile à acquérir au milieu de l'encombrement des grandes Facultés ; il ne négligeait même pas, chose rare, de nous inculquer les préceptes de déontologie qui doivent nous guider dans notre carrière. Bon pour tous, il le fut particulièrement pour nous. Nous sommes heureux de lui témoigner publi-

quement ici notre profond et respectueux attachement en même temps que notre bien vive gratitude.

M. le professeur Bard, en nous faisant le grand honneur de présider notre thèse, nous donne une nouvelle et précieuse marque de l'extrême bonté qu'il nous a témoignée à mainte reprise au cours de nos études. Nous sommes heureux de le remercier aussi de l'enseignement clair et pratique dont il nous a fait bénéficier pendant notre quatrième année de doctorat. Qu'il veuille bien agréer ici l'assurance de notre bien vive et bien sincère reconnaissance.

Nous remercions bien vivement MM. les professeurs Testut, Renaut, Poncet, Augagneur, qui nous ont prodigué tour à tour, avec les richesses de leur enseignement, de nombreuses marques de bienveillance et de sympathie. Nous les prions d'agréer le témoignage de notre sincère reconnaissance.

Que MM. les professeurs agrégés Roque, Gangolphe, Condamin, Lannois et Polosson veuillent bien accepter l'expression de nos meilleurs remerciements, pour la bonté dont ils ont fait preuve envers nous, et tout l'intérêt amical qu'ils ont bien voulu nous témoigner.

Nous n'aurions garde d'oublier ici les témoignages de gratitude que nous devons à M. le médecin Inspecteur Kelsch, pour l'intérêt dont il a bien voulu nous honorer, et nous le prions de daigner agréer nos sentiments de respectueuse reconnaissance.

Reçu interne à l'hôpital de Mustapha, au concours de 1896, après avoir terminé nos études, l'accueil si plein d'aménité et de bienveillance qui nous fut fait à Alger contribua beaucoup à amoindrir les regrets que nous emportions de Lyon.

M. le professeur Bruck, directeur de l'Ecole, a bien voulu, dès notre arrivée, nous considérer comme un de ses élèves et, en s'intéressant à nous en toutes circonstances, il nous a témoigné une si grande bienveillance, que nous lui en conserverons toujours une sincère reconnaissance.

Nous sommes heureux de rendre un hommage de reconnaissance à la mémoire de M. le professeur Gros, enlevé si rapidement à l'affection de tous ses amis et de ses élèves, et qui nous avait donné de si nombreuses marques d'intérêt.

Pendant le peu de temps que nous avons passé dans le service de M. le professeur Caussanel, nous fûmes à même d'apprécier les qualités de cœur et d'esprit de ce maître regretté. Nous garderons un pieux souvenir de ses causeries pleines de charme et de bonté.

M. le professeur Brault, que nous eûmes le bonheur d'avoir ensuite pour maître à la clinique des enfants, nous témoignait déjà à cette époque cette bienveillance et cette amitié, dont il n'a cessé de nous donner depuis tant de preuves répétées. Si nous possédons quelques connaissances chirurgicales, c'est grâce à son enseignement clair, pratique, en un mot « vécu ». Nous regretterons toujours les mois, trop rapidement écoulés, passés sous sa direction, salle Guersant, à l'hôpital de Mustapha.

Nommé depuis professeur de la chaire des maladies des pays chauds, cet excellent maître a mis le comble à ses bontés pour nous, en nous faisant l'honneur de nous attacher à lui, en qualité de préparateur. Pendant plus d'un an, nous traitant plus en ami qu'en élève, il

n'a cessé de nous éclairer de ses conseils, de s'intéresser à nos travaux et même à notre avenir. Il nous serait difficile de trouver ici des termes capables d'exprimer suffisamment la reconnaissance et l'attachement profonds que nous lui avons voués; nous attendrons que les circonstances nous fournissent les occasions si désirées de lui prouver notre vive et sincère gratitude.

M. le docteur Rouget, médecin-major, en nous permettant de travailler sous sa bienveillante direction, au laboratoire de bactériologie de l'hôpital du Dey, nous a donné les moyens de mener à bien une partie de ce travail. Sans son appui constant, sans ses conseils éclairés, il nous eût été difficile d'en surmonter bien des difficultés. Nous le prions de vouloir bien agréer nos profonds et sincères remerciements.

M. le professeur Trabut, par la libéralité avec laquelle il nous a laissé puiser dans les richesses de son service pour nos études personnelles, par l'intérêt qu'il a toujours pris à notre travail, et par la bienveillance qu'il nous a témoignée pendant notre stage d'interne dans son service, s'est acquis de larges droits à notre gratitude, et nous ne saurions l'oublier.

Nous gardons à M. le professeur Gémy une profonde reconnaissance pour l'intérêt dont il nous a toujours honoré, et pour son savant et séduisant enseignement dont il nous a largement fait bénéficier, pendant les six mois que nous avons passés à la clinique dermatologique.

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir passer notre dernier semestre d'internat dans le service de

M. le professeur Moreau. Nous avons trouvé auprès de cet excellent maître, l'enseignement clair et pratique, les causeries agréables et familières, les conseils les plus sûrs, la bienveillance la plus soutenue. Nous lui conserverons toujours une gratitude infinie pour tout ce qu'il a bien voulu faire pour nous.

En nous agréant comme préparateur à l'Institut Pasteur, M. le professeur Trolard nous a donné une marque d'estime et d'intérêt dont nous lui sommes vivement reconnaissant.

M. le professeur Soulié, M. le docteur Deshayes, pendant tout le temps que nous avons passé à l'Institut, au service de la rage et de la vaccine, nous ont témoigné un intérêt et une bienveillance que nous ne saurions trop reconnaître.

Tout récemment M. le docteur Saliège a bien voulu s'intéresser tout particulièrement à nous, et nous a ainsi créé des obligations de vive reconnaissance que nous n'aurons garde d'oublier.

M. les professeurs Rey, Merz, Blaise, Curtillet, Labbé, Goinard et Crespin, M. les docteurs Sabadini, Denis, L. Cochez et Murat nous ont toujours honoré d'une bienveillance pour laquelle nous sommes heureux de leur témoigner toute notre gratitude.

Nous rendons bien cordialement à M. le docteur Barillon l'amitié qu'il nous a toujours témoignée et dont nous lui sommes profondément reconnaissant.

Enfin, nous sommes heureux, au moment de les quitter, de remercier tous nos camarades de l'Internat des bonnes relations que nous avons toujours eues ensemble.

PREMIÈRE PARTIE

DÉFINITION.

« On donne le nom de purpura à une série de manifestations cutanées dont les éléments de coloration rouge ou bleuâtre, d'étendue variable, non saillants ou à peine saillants au-dessus de la peau, ne disparaissent pas par la pression, ce qui les a fait considérer cliniquement, comme toujours dus à une extravasation sanguine.

« Le terme de purpura ne peut être considéré comme répondant à une maladie déterminée ; mais bien à un syndrome dermatologique relevant de causes très diverses (1). »

« Le purpura n'est qu'un symptôme, le purpura infectieux est un syndrome (2). » Ceci n'est vrai toutefois que pour le purpura infectieux primitif.

Le purpura infectieux primitif est caractérisé cli-

(1) Traité de médecine, CHARCOT, BOUCHARD, BRISSAUD. Tome II, page 385.

(2) CLAISSE. Article PURPURA, Traité de médecine DEBOVE, ACHARD. Tome VII, page 310.

niquement par l'apparition d'ecchymoses ou de pétéchies et par un ensemble de phénomènes généraux, consistant le plus souvent en une élévation thermique, en hémorragies diverses, en douleurs rhumatoïdes, en symptômes thyphoïdiques, etc., plus ou moins accusés, plus ou moins isolés ou combinés les uns aux autres suivant les cas.

Il serait plus rationnel, ainsi que le dit Claisse (1), de toujours « traiter le purpura en symptôme, comme
« on traite par exemple l'épistaxis....; mais, en réalité,
« il est nécessaire de faire entrer, un peu de force, en
« ce cadre divers syndrômes encore mal caractérisés,
« dans lesquels le symptôme purpura tient une place
« importante. Ce classement n'aura sa raison d'être
« que jusqu'au jour où le purpura rhumatoïde, où la
« maladie de Werlhof, où le typhus angéiohématis-
« que, etc., mieux connus, auront trouvé leur place à
« côté de maladies infectieuses dont la nature est bien
« précisée. »

?

(1) CLAISSE. Ibidem, page 311.

HISTORIQUE DU PURPURA INFECTIEUX.

La dénomination de purpura infectieux, est bien antérieure à la découverte des agents microbiens. Déjà Villan (1) et Bateman (2) reconnaissaient, à la suite du purpura simplex, du purpura hémorragica et du purpura urticans, un *purpura contagiosa*. D'autre part, Rayer (3) séparait nettement le *purpura febrilis*, du *purpura sine febre*.

Mais cette époque, pour ainsi dire préhistorique, ne doit pas nous arrêter longtemps.

On confondait alors, sous le nom de purpura, des affections très dissemblables. D'autre part, le mot infectieux n'avait pas exactement la signification qu'on lui attribue aujourd'hui. Une maladie infectieuse, c'était une affection caractérisée par la fièvre, des symptômes graves, aboutissant le plus souvent à la mort, et surtout contagieuse. Actuellement, il n'en est plus tout à fait ainsi; l'infection, c'est le parasitisme microbien avec ou sans symptômes

(1) VILLAN. Descript. and Treat of Cutaneous Diseases. London, 1798.

(2) BATEMAN, cité par SORTAIS, Thèse, Paris, 1896.

(3) RAYER. Traité théorique et pratique des maladies de la peau.

apparents. Le purpura, en particulier, peut quelquefois évoluer sans fièvre, sans phénomènes gastro-intestinaux, sans douleurs rhumatoïdes, se terminer par une prompte guérison, sans s'être répandu par contagion, et cependant apparaître nettement infectieux à l'examen bactériologique. Nous en donnerons un exemple dans une de nos observations.

Ce n'est qu'après les découvertes de Pasteur que commence exactement l'histoire du purpura infectieux. Nous entrons alors, suivant l'heureuse expression de Sortais (1), dans la *phase bactériologique du purpura*.

A l'exemple d'Apert (2), nous diviserons cette phase nouvelle en plusieurs périodes.

PREMIÈRE PÉRIODE. — A l'origine, les auteurs furent éblouis par les conceptions simplistes que fit naître la découverte de l'origine microbienne de certaines maladies.

La maladie, c'était le microparasitisme. On appliqua cette idée au purpura, en oubliant que cette manifestation cutanée n'était le plus souvent qu'un symptôme et non une entité morbide bien définie comme l'érysipèle, la tuberculose ou la fièvre puerpérale. On se mit donc à la recherche du microbe spécifique.

Les observations parurent nombreuses, mais les résultats étaient contradictoires. Chacun trouvait un germe, et chacun s'imaginait avoir trouvé le bon. Sou-

(1) SORTAIS. LE PURPURA. Thèse, Paris, 1896.

(2) APERT. LE PURPURA, sa pathogénie et celle de ses diverses variétés cliniques. Thèse, Paris, 1897.

vent, il s'agissait bien d'agents nouveaux, à qui l'on aurait pu reconnaître un caractère spécifique; malheureusement il n'était plus possible de les retrouver dans d'autres cas; bien plus on rencontrait aussi des agents pathogènes déjà connus et classés.

Il serait oiseux de faire l'énumérations des travaux qui parurent à cette époque de tâtonnements. Nous ne rappellerons, que pour mémoire, les noms de Waston Cheyne (1), Wickam-Legg (2), Reher (3), Hlava (4), Pétrone (5), Martin de Gimard (6), Guarneri (7), Vassale (8), Tizzoni et Giovanni (9), Litzerich (10), Kolb (11), Babès (12), etc.

DEUXIÈME PÉRIODE. — Cependant l'enthousiasme des premières théories microbiennes était un peu tombé, et Mathieu (13), en 1889, émettait déjà ce doute précurseur d'une nouvelle phase. « Il est très possible, du reste, qu'il n'y ait pas plus le microbe des purpuras

(1) WASTON-CHEYNE. *Gazette hebdomadaire*, 1884.

(2) WICKAM-LEGG. Cité par APERT.

(3) REHER. *Arch. für exp. Path.*, 1886.

(4) HLAVA. *Archives slaves de Biologie*, 1887.

(5) PÉTRONE. *Rivista clinica di Bologna*, 1887.

(6) MARTIN de GIMARD. Thèse, Paris, 1888.

(7) GUARNERI. *Bull. della Soc. lanciziana*, 1888.

(8) VASSALE. *Rassegna di scienze med.*, 1888.

(9) TIZZONI et GIOVANNI. *Ziegler's Beitrage*, 1889.

(10) LITZERICH. *Zietschrift für klin med.*, 1891.

(11) KOLB. *Deuts. Viertelpart für Gesundheit*, 1893.

(12) BABÈS. *Ann. Inst. Bucarest*, 1888.

(13) MATHIEU. Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales, article PURPURA, page 882.

hémorragiques typhoïdes, qu'il n'y a le microbe des pseudo-rhumatismes fébriles. »

On avait remarqué la grande variété des agents déterminants. Le plus souvent on rencontrait des microbes banals tels que : staphylocoques (1), streptocoques (2), colibacilles (3), pyocyaniques (4), pneumocoques (5), etc. On admit donc que le même symptôme devait reconnaître des causes diverses. On se souvint davantage qu'il y avait aussi des purpuras d'origine nerveuse, d'autres d'origine toxique, et, en rapprochant ces faits, on vit bien qu'il ne pouvait exister de germes spécifiques pour un symptôme apparaissant à l'occasion de causes si nombreuses et si diverses.

La curiosité se tourna alors vers la pathogénie du

(1) STAPHYLOCOQUES :

PEHER. *Arch. für exp. Path. und Pharm.* Bd. XIX.

HLAVA. *Archives slaves de biologie*, 1887.

ANTONY. Société médicale des Hôpitaux, 1894.

LEBRETON. *Ibidem*, 1894.

(2) STREPTOCOQUES :

GUARNERY. *Bull. della Soc. Lanciziana*, 1888.

HANOT et LUZET. *Archives de médecine expérimentale*, 1890.

MOUISSET et LYONNET. *Province médicale*, 1895.

CHANTEMESSE et SAINTON. Société médicale des hôpitaux, 1896.

(3) COLIBACILLES :

DANSAC. *Médecine moderne*, 1892.

LEGENDRE. Société médicale des hôpitaux, mars 1893.

MONNIER. Société de biologie, 1896.

(4) PYOCYANIQUES :

NEUMANN. *Arch. für Kinderheilkunde*, 1890.

(5) PNEUMOCOQUES :

CLAISSE. *Archives de médecine expérimentale*, 1891.

CLAUDE. *Revue des maladies de l'Enfance*, 1896.

purpura infectieux. On s'ingénia à trouver le mécanisme qui préside à l'apparition de l'ecchymose, et on crut l'avoir trouvé dans la formation d'embolies microbiennes. Mais cette hypothèse devait bientôt faire place à une conception plus séduisante.

TROISIÈME PÉRIODE. — Peu à peu on s'était aperçu que les germes pathogènes jouaient un bien petit rôle par eux-mêmes, et que leur action nocive était dévolue à leurs produits de sécrétion, à leurs toxines. Or, parmi ces toxines, il en est qui agissent sur les vasomoteurs, et peuvent amener, par ce mécanisme, l'apparition d'ecchymoses ; c'est ce que prouvent certaines des expériences de Charrin (1) faites avec les toxines du pyocyanique, les travaux de Courmont et Doyon (2) sur la toxine diphtérique, ceux d'Artaud (3) sur le pneumo-bacillus liquefaciens bovis, etc. etc.

On ne considère donc plus le purpura comme toujours dû à une septicémie, septicémie nécessaire autrefois pour expliquer la formation d'embolies ; mais comme toujours occasionné par une toxhémie. C'est ainsi que Claisse (4) arrive à cette division étiologique très simple (sauf quelques exceptions) en purpuras :

1° Dus à des poisons endogènes.

2° Dus à des poisons exogènes.

Cependant l'action des toxines sur les nerfs périphériques et sur les centres cérébro-spinaux ne suffisant

(1) CHARRIN. Société de biologie, mai 1892.

(2) COURMONT et DOYON. Société de biologie, février 1895.

(3) ARTAUD. Contribution à l'étude de l'action physiologique des toxines microbiennes. Thèse, Lyon 1895.

(4) CLAISSE. *Bulletin médical*, 1896, page 855.

pas à expliquer, dans tous les cas, la production de l'ecchymose, on fut amené peu à peu à faire intervenir d'autres facteurs et à entrevoir le rôle énorme que joue la prédisposition individuelle, c'est-à-dire le terrain.

QUATRIÈME PÉRIODE. — Nous entrons maintenant dans une quatrième période brillamment ouverte par les travaux de Hayem (1), Bensaude (2), Sortais (3) Claisse (4), Béna (5) et Apert (6).

Sans amoindrir le rôle des toxines, on tend à établir le rôle aussi indéniable de la prédisposition ou des lésions organiques. Déjà Gaucher (7), en 1895, attirait l'attention sur ce point.

Parmi les causes prédisposant au purpura, il faut citer les lésions du foie, des reins, du cœur et du sang. Certaines d'entre elles peuvent être la conséquence de l'infection purpurigène.

Ce n'est pas que l'idée de la prédisposition soit précisément nouvelle. Il y a longtemps qu'on a cité parmi les causes du purpura : l'alcoolisme, le surmenage, la vieillesse, la grossesse, les cachexies, etc. Ce groupement, auquel l'observation clinique avait seule présidé, comprenait à tort sous un même titre les fac-

(5) HAYEM. Le sang, page 970, HAYEM et BENSAUDE. *Presse médicale*, 1895.

(6) BENSAUDE, *Bulletin médical des hôpitaux*, 1897.

(7) SORTAIS. Thèse, Paris, 1896.

(8) CLAISSE. *Bulletin médical*. 1896.

(9) BÉNA. Hématologie et pathologie du purpura. Thèse, Paris, 1896.

(1) APERT. Le purpura. Thèse, Paris, 1897.

(2) GAUCHER. *Union médicale*, février 1895.

teurs occasionnels, étiologiques, et les facteurs individuels ou pathogéniques. Actuellement, on sait distinguer nettement les conditions déterminantes telles que l'âge, le sexe, la profession, le surmenage, la grossesse, l'infection, etc., des conditions organiques telles que les altérations vasculaires, sanguines, nerveuses, rénales, hépatiques, etc. La clinique et l'expérimentation prouvent que si les premières sont nécessaires, elles sont généralement néanmoins incapables de déterminer le purpura sans la coexistence des secondes.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER.

CAUSES PRÉDISPOSANTES OCCASIONNELLES (Étiologie).

Rôle des causes entraînant l'affaiblissement de l'organisme.

I. — AGE. SEXE. RACE.

C'est entre 4 et 10 ans que les purpuras en général sont les plus fréquents. Il semble toutefois, d'après les relevés des observations suivies d'examen bactériologique, que le purpura infectieux domine chez l'adulte.

Dans la première enfance, le purpura infectieux est en général très grave, c'est à cette forme que l'on a donné le nom de purpura foudroyant de Hénoch. Bar (1) a publié deux cas de purpura infectieux chez des nouveaux-nés où l'examen du sang a permis de déceler la présence indubitable du staphylocoque.

(1) BAR, cité par PERRIN, Congrès de Pédiatrie, Marseille, octobre 1898.

Dans la vieillesse, il serait plus rare, bien que l'artériosclérose soit donnée comme cause prédisposante.

Le sexe féminin passe pour être plus sujet aux manifestations purpuriques.

Au sujet des races, aucune remarque bien précise n'a été faite jusqu'ici ; toutefois, au dernier congrès de pédiatrie, Challan de Belval (1) faisait remarquer que les enfants indigènes d'Algérie sont très rarement atteints de purpura. Il invoquait comme raison la vie au grand air et en pleine lumière. En fait, pendant les deux ans que nous avons passés, comme interne, à Mustapha, nous n'avons jamais vu aucun arabe, enfant ou adulte porteur de cette affection cependant assez fréquente chez les Européens.

II. — MAUVAISE HYGIÈNE. SURMENAGE. FROID.

Les conditions hygiéniques ne semblent pas être sans importance dans l'étiologie du purpura infectieux.

On a noté comme facteur prédisposant l'habitation dans des locaux mal aérés et mal éclairés.

Guinon (2) prétend avec raison que le purpura est une affection de la classe pauvre, particulièrement fréquente chez les enfants de concierges.

La nourriture de mauvaise qualité, outre qu'elle peut, à elle seule, déterminer des érythèmes et même

(1) CHALLAN DE BELVAL, Congrès de Pédiatrie, octobre 1893.

(2) GUINON. Congrès de Pédiatrie, 1898.

le purpura, y prédispose également. C'est en effet une cause d'altération du conduit digestif et un danger perpétuel d'infection (1).

Le surmenage et la fatigue, en diminuant la résistance de l'individu aux maladies microbiennes, ainsi que les élégantes expériences de Charrin et Roger (2) l'ont bien montré, favorisent les infections. Lasègue (3) et Mathieu (4) citent des observations assez probantes de purpura occasionné par ce mécanisme.

L'observation de Roque (5), qui cite le cas d'une fillette chez laquelle des causes successives de refroidissement amenaient des poussées également successives de purpura, prouve bien que le froid peut aussi jouer dans certains cas un rôle indubitable.

III. — RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX.

Nous ne voulons pas parler ici du *purpura nerveux*, mais bien de certaines causes prédisposantes, telles que l'influence des traumatismes, des schock, des émotions vives sur l'apparition du purpura.

Lancereaux (6) cite le cas d'un malade qui présenta une éruption purpurique à la suite d'une émotion vive;

(1) Observation de GUICCIARDI. *Giornale Ital. delle malat. vener. et della pelle*, 1897, fasc. 2, page 220.

(2) CHARRIN et ROGER. *Archives de médecine expérimentale*, 1890.

(3) LASÈGUE. *Archives générales de médecine*, 1877.

(4) MATHIEU. Thèse, Paris, 1883.

(5) ROQUE. Société médicale de Lyon, 1893.

(6) LANCEREAUX. *Traité d'anatomie pathologique*.

Frémont (1), le cas d'un autre malade chez lequel une violente colère fut la cause de la dermatite. Hartmann (2) et Berne (3) ont cité également des observations analogues.

A vrai dire on peut se demander, s'il ne s'agit pas quelquefois de purpura hystérique, néanmoins on peut admettre que l'ébranlement du système nerveux favorise l'infection purpurique en déprimant l'organisme.

IV. — GROSSESSE.

On a noté la fréquence du purpura au cours de la grossesse. Philipps (4), Buffon (5), ont cherché à expliquer ces faits. Ce dernier estime que la cause prédisposante consiste dans un accroissement de la tension vasculaire et un affaiblissement du système nerveux. Il y a peut-être lieu de se demander si la grossesse n'est pas tout simplement, comme le surmenage, une de ces causes qui diminuent la résistance de l'organisme et préparent si bien aux infections. Ce qui semblerait le prouver, c'est la fréquence relativement grande et la gravité des purpuras infectieux chez les parturientes. Il faut d'ailleurs rejeter l'hypothèse d'un purpura mécanique dans la grossesse. En réalité, il s'agit le plus souvent d'une infection; ce qui le prouve bien, c'est la transmission du virus de la mère à l'en-

(1) FRÉMONT. Cité par A. MATHIEU, Dictionnaire encyclopédique.

(2) HARTMANN. *Revue de chirurgie*, 1895.

(3) BERNE. Thèse, Paris 1884.

(4) PHILIPPS. The infl. of purp. hæm. répon. menst. and pregn.

(5) BUFFON. Purpura hém. pendant la grossesse. Thèse, Bordeaux, 1894.

fant (observations de Martin de Gimard (1), Mathieu (2), Jackson (3), Hanot et Luzet (4) etc.).

V. — CACHEXIES. SUPPURATIONS DIVERSES.

TUBERCULOSE.

Ce sont là aussi des causes prédisposantes, en raison de l'intoxication constante de l'organisme qu'elles entraînent et du danger d'infection auquel elles exposent. Elles contribuent également à diminuer la résistance du malade.

A) On a fréquemment remarqué le purpura infectieux au cours de diverses cachexies parmi lesquelles nous citerons la leucocythémie, l'épithéliomatose, le paludisme.

1° *La leucocythémie.* — Le purpura est assez fréquent dans cette affection. Il a été signalé deux fois sur trente-deux cas par Vidal (5) et sept fois sur quarante-et-un cas par Isambert.

Mais ainsi qu'il ressort d'un cas signalé par Dansac (6), il est difficile de savoir si la leucocythémie est une cause prédisposante, ou si elle n'est pas tout simplement un phénomène concomitant.

(1) MARTIN DE GIMARD. Thèse, Paris, 1888.

(2) MATHIEU. Cité par BUFFON.

(3) JACKSON. Idem.

(4) HANOT et LUZET. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1890

(5) VIDAL, ISAMBERT. Cités par SORTAIS. Thèse, Paris, 1896.

(6) DANSAC. *Médecine moderne*, octobre, 1892.

2° *La cachexie cancéreuse.* — Très fréquent au cours du cancer, le purpura peut même souvent ne pas reconnaître d'autre cause. Les produits solubles élaborés au niveau de la tumeur suffisent, en effet, tout comme les toxines microbiennes, à produire des ecchymoses dans certains organismes.

3° *La cachexie paludéenne.* — La malaria, ayant une action indubitable sur la composition du sang, et débilitant promptement les sujets qui en sont atteints, a été signalée par King (1), puis Moncorvo (2), comme une cause prédisposant aux manifestations pétéchiales.

Comme dans la cachexie cancéreuse, le paludisme peut être simplement une cause occasionnelle; mais il peut être aussi une cause efficiente, ainsi que le prouve l'observation de Scherb (3). Dans ces cas, en effet, la quinine amène une amélioration rapide.

B) Les suppurations prolongées favorisent les extravasations dermiques par suite de phénomènes assez complexes que nous ne ferons qu'énumérer. Ce sont en particulier : la dépression générale de l'organisme, les altérations des émonctoires, la possibilité d'une infection généralisée, etc.

C) La tuberculose ne mérite pas ici un chapitre bien étendu, elle ne doit en effet nous occuper qu'à titre de cause prédisposante.

Elle prédispose au purpura en anémiant et cachecti-

(1) KING. *Rep. of a case of malarial purp. hæm.*, 1888.

(2) MONCORVO. *Revue mensuelle des maladies de l'Enfance*, 1889.

(3) SCHERB. *Bulletin médical de l'Algérie*, 1896.

sant le malade (Potain) (1), ou encore en ouvrant la voie aux germes étrangers. Dans ce dernier cas, le purpura peut rapidement dominer la scène et emporter le malade Vernier (2) cite à ce sujet un certain nombre d'observations; Galliard et Marchais (3) rapportent un cas où le malade mourut ainsi en huit jours d'un purpura hémorragique intercurrent; Sortais (4) relate un cas de Landouzy plus rapide encore, puisque le malade fut emporté deux jours seulement après le début des taches ecchymotiques.

VI. — HÉMOPHILIE.

On tenait grand compte autrefois de cette diathèse dont on ignore d'ailleurs le plus souvent la cause. Wagner (5), Mollière (6), Mathieu (8) conseillaient de rechercher soigneusement dans les antécédents personnels ou héréditaires cette tendance aux hémorragies, persuadés qu'on devait la rencontrer très souvent chez les purpuriques.

On aurait pu croire que la maladie de Werlhof, où les épistaxis et le méloena sont pour ainsi dire la règle, était par excellence le purpura des hémophiliques. Il

(1) POTAIN. *Bulletin médical*, 1890.

(2) VERNIER. Quelques considérations sur le purpura hémorragique primaire et le purpura secondaire. Thèse, Paris, 1873.

(3) GALLIARD et MARCHAIS. Association française pour l'avancement des Sciences. Bordeaux, 1895.

(4) SORTAIS. Thèse, Paris, 1896.

(5) WAGNER. *Arch. für Klin. med.*, 1886.

(6) MOLLIÈRE. *Annales de dermatologie*, 1837.

(7) MATHIEU. Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales. Article : PURPURA.

n'en est rien, Marfan (1) s'élève contre cette idée que rien ne vient corroborer en clinique.

En réalité, si le purpura est fréquent chez les hémophiliques, c'est qu'un grand nombre d'hémophiliques sont des chloro-anémiques, des malades porteurs de lésions hépatiques, etc. Nous aurons, dans le cours de ce travail, l'occasion de revenir sur ce sujet.

VII. — PRÉDISPOSITIONS AUX AMYGDALITES, LARYNGITES ET BRONCHITES.

Le rôle que jouent les amygdalites, laryngites, bronchites et en particulier toutes les infections des premières voies respiratoires ou digestives dans la production du purpura a été bien mis en lumière dans ces dernières années.

Il semble que les germes qui sont les hôtes les plus habituels de ces régions aient une propension toute particulière à produire des manifestations cutanées, variant de l'erythème au purpura. Les travaux de Babès (2), Hutinel (3), Le Gendre et Claisse (4), etc., prouvent surabondamment l'origine bucco-pharyngée de l'affection qui nous occupe.

Il est donc certain que les individus prédisposés aux affections du pharynx, des bronches, etc., sont par cela même exposés au purpura infectieux.

(6) MARFAN. *Médecine moderne*, 1895.

(7) BABÈS. *Annales de l'Institut de pathologie de Bucarest*, 1888-1889.

(8) HUTINEL. Cité par SORTAIS.

(1) LE GENDRE et CLAISSE. Société médicale des hôpitaux, janvier 1892.

VIII. — CONTAGION.

Enfin, pour être à peu près complet, nous devons ajouter, à la liste des causes déterminantes : la contagion.

Les cas de Hutinel (1), Gruning (2), Pittwag (3), Calton (4), Le Gendre (5), Etienne (6), Roque (7), Dohrn (8), Hanot et Luzet (9), montrent que le purpura affecte quelquefois un véritable caractère épidémique et qu'il est, en tous cas, contagieux. Ceci est surtout vrai chez les enfants. (Cas de Gruning, Hutinel.)

Cependant ces épidémies sont rares d'abord et n'ont jamais pris naissance qu'à la faveur d'une cohabitation constante dans une même maison, une même salle d'hôpital. Elles prouvent en tout cas, que si les altérations organiques, *le terrain*, sur lesquels on insiste tout particulièrement à l'heure actuelle, jouent un rôle considérable, il n'en est pas moins vrai que certains germes possèdent, vis-à-vis de l'homme tout au moins, une véritable spécificité purpurique. Il est impossible en effet d'admettre que tous les malades qui ont contracté le purpura, lors des petites épidémies que nous

(1) HUTINEL. Clinique, 1890.

(2) GRUNING. *St-Petersburger med. Woch.*, 1890.

(3) PITTWAG. *The Lancet*, 1895.

(4) CALTON. Thèse, Paris, 1893.

(5) LE GENDRE. Société médicale des hôpitaux, 1893.

(6) ETIENNE. Société médicale de Nancy, 1896.

(7) ROQUE. Société médicale de Lyon, 1893.

(8) DOHRN. *Arch. für Gynœkologie*, 1886.

(9) HANOT et LUZET. *Archives de médecine expérimentale*, 1890.

venons de citer, aient tous été des prédisposés ; il est plus simple de croire que certains germes sont particulièrement aptes à déterminer des manifestations ecchymotiques chez l'homme.

IX. — CONCLUSIONS.

Les causes prédisposantes occasionnelles du purpura sont, comme pour toute infection, celles qui permettent :

- 1° L'entrée du microbe pathogène ;
- 2° Sa prolifération ;

C'est-à-dire toutes les causes de contagion et d'affaiblissement de l'organisme.

Mais ceci n'est pas suffisant le plus souvent. En général, pour qu'il y ait purpura, il faut que les germes, après pénétration, soient déposés dans un terrain convenable. C'est ce que nous allons examiner dans le chapitre qui va suivre.

CHAPITRE II.

CAUSES PRÉDISPOSANTES INDIVIDUELLES.

(Pathogénie).

Rôle des altérations organiques.

En passant en revue, dans le chapitre précédent, les causes occasionnelles qui président à l'apparition du purpura infectieux, nous avons fait l'étiologie de cette affection. Nous avons à envisager maintenant certaines conditions spéciales propres à l'individu qui favorisent le purpura. Ce sont :

- 1° L'influence de l'état du système vasculaire.
- 2° L'influence de l'état du sang.
- 3° L'influence des lésions viscérales.

Ceci nous amène à aborder la pathogénie de cette affection ; nous compléterons et résumerons d'ailleurs cette étude dans le chapitre suivant.

§. I. — INFLUENCE DE L'ÉTAT DU SYSTÈME VASCULAIRE.

Le purpura n'est pas, comme on pourrait le croire, dû à une déchirure vasculaire suivie d'épanchement sanguin, non pas que cette lésion soit impossible, mais elle n'a jamais été constatée.

L'artério-sclérose et la dégénérescence graisseuses des tuniques vasculaires que l'on rencontre chez les vieillards et les alcooliques prédisposent éminemment au purpura. Dans ces cas, la fragilité des capillaires pourrait permettre la rupture; mais il faut surtout faire ici une large part à l'*atonie vasculaire* qui favorise l'ectasie.

Cette atonie vasculaire, Potain (1) la signale aussi chez les cachectiques, et estime qu'elle est la cause du purpura : sous l'influence de cette diminution de résistance de tous nos tissus « on observe, dit-il, de petites varices qui se laissent distendre en forme d'anévrismes capillaires. Alors, on peut vider les petites ampoules par la pression et la tache cutanée punctiforme disparaît. Plus tard, le sang doit se coaguler et il se fait une ecchymose. »

Les lésions vasculaires peuvent ne pas être primitives et survenir seulement à l'occasion de l'infection.

On a vu, dans un certain nombre de cas, l'endothélium des capillaires subir une véritable desquamation. C'est ce que Leloir (2) et Claude (3) dénomment « *capillarite desquamative* ». Cette capillarite semble due à l'action des toxines sur l'endothélium. Dans les cas d'hémorragies viscérales rapportés par Jacobi (4), ce mécanisme est bien mis en évidence.

(1) POTAIN, cliniques médicales, 1890.

(2) LELOIR. *Annales de dermatologie*. Janvier 1894.

(3) CLAUDE. *Revue des maladies de l'Enfance*, 1896.

(4) JACOBI. *Amer. Pediat. Soc.* 1890.

D'autres fois les capillaires sont obstrués soit par des coagulations intra-vasculaires (Hayem) (1), soit par des concrétions fibrineuses ou des amas de globules blancs, (Ollivier, Ranvier, Hayem, Dansac) (2), soit enfin par des embolies microbiennes (Claisse) (3).

En résumé, on a rencontré, parmi les lésions vasculaires, des lésions qui entraînent la stase sanguine et le passage des hématies ; mais en aucun cas la rupture des capillaires.

Si nous examinons des coupes anatomo-pathologiques de taches purpuriques, nous trouvons deux sortes de lésions. Les premières consistent dans une simple hyperhémie, les secondes dans des altérations vasculaires suivies d'extravasation.

a) *Ectasie* (purpura ectasique). On voit une dilatation énorme des capillaires des papilles et du derme, dont la lumière est bourrée d'hématies pressées les unes contre les autres. D'après Potain (4), ce serait là le premier stade du purpura, celui qui correspond aux taches que la pression efface. Cette congestion simple n'est pas purement une vue de l'esprit, elle a été constatée par Cornil (5).

Quelquefois on remarque un certain nombre d'hématies qui ont traversé la paroi du capillaire qui d'ailleurs ne présente pas d'altération sensible.

(1) HAYEM. *Revue Scientifique*, 1883.

(2) OLLIVIER, RANVIER, HAYEM, DANSAC, cités par BÉNA. Thèse, Paris 1896.

(3) CLAISSE. *Archives de médecine expérimentale*, 1891.

(4) POTAIN. *Bulletin médical*, 1890.

(5) CORNIL. *Histologie pathologique*.

b) *Extravasation* (purpura extravasif). Dans ces cas, l'endothélium des capillaires est plus ou moins altéré (dégénérescence graisseuse, amyloïde, capillarite, etc.). et c'est à travers cette paroi sans résistance, mais continue, que passent les hématies. On voit alors des amas de globules sanguins extravasés entre les faisceaux conjonctifs dissociés du derme. Les capillaires ne portent nulle trace de dilatation ; mais leurs parois sont altérées et leur lumière quelquefois obstruée par les embolies leucocytaires ou microbiennes.

Cliniquement ces deux formes sont le plus souvent associées ; la seconde est plus particulière aux cas graves.

CONCLUSION. — Les altérations vasculaires qui prédisposent au purpura sont celles qui diminuent l'élasticité et la tonicité des capillaires. Ces conditions sont réalisées :

α. Dans les dégénérescences graisseuses et amyloïdes consécutives à l'alcoolisme, à la vieillesse, aux diverses cachexies.

β. Dans les altérations endothéliales (capillarite desquamative) que provoque le contact des toxines avec les parois des vaisseaux.

γ Et quelquefois dans des oblitérations capillaires par embolies.

§ II. — ROLE DES ALTÉRATIONS DU SANG.

On s'est demandé si les lésions vasculaires suffisaient à elles seules à expliquer le passage des hématies à travers l'endothélium des capillaires, et l'on a

pensé que le sang pouvait bien aussi subir des modifications dans sa composition normale. C'est ce que l'examen est venu confirmer.

L'hématologie dans le purpura a permis de constater certaines altérations du sang qui peuvent porter sur :

- 1° Sa coagulabilité.
- 2° Ses éléments figurés (leur résistance et leur nombre proportionnel).
- 3° Sa composition chimique.

Il ne faut pas croire que ces diverses modifications soient constantes. Avant de les étudier, nous devons dire deux mots des méthodes qui permettent de les reconnaître.

L'examen de la coagulabilité se fait en soumettant simplement au repos et à la température ordinaire, le sang extrait des veines du purpurique, puis en examinant la rapidité de formation du caillot, son degré de rétraction, etc. Nous n'avons pas à insister sur une technique aussi simple.

La numération des différents éléments figurés du sang se fait à l'aide de l'hématimètre. Le principe de cet instrument repose sur l'examen d'une quantité connue de sang, sur une surface d'étendue connue et sous une épaisseur également connue. On peut ensuite, à l'aide des chiffres relativement faibles que l'on trouve et dont la numération est aisée, calculer le nombre d'hématies, de leucocytes, etc., contenus dans un millimètre cube de sang. Ce nombre est normalement ;

- | | |
|----------------------------------|-----------------------|
| 1° De 5 000 000 hématies. . . . | } par millimètre cube |
| 2° De 4 000 à 9 000 leucocytes | |
| 3° De 250 000 hémato blasts. . . | |

La proportion des éléments figurés contenus dans le sang n'est pas la seule donnée qui nous intéresse; nous devons également connaître leur degré de résistance, et particulièrement celui des hématies.

Les méthodes de mensuration de la résistance globulaire, jusqu'ici employées, reposent sur un principe unique: l'altération artificielle du globule. Le choix des substances employées pour l'obtenir distingue seul les divers procédés.

Dans les méthodes de Landois, d'Hamburger, on emploie des solutions de chlorure de sodium. Dans celle de Chanel, on utilise une solution de sulfate de soude. Laker a imaginé de mesurer le degré de résistance des globules par le passage de courants électriques de haute tension. Maragliano emploie la dessiccation par la chaleur ou par l'inclusion à la paraffine.

Quelle que soit la méthode employée, (la plus pratique est celle de Chanel) on constate, en général, dans le purpura, une diminution de la résistance globulaire.

Nous n'envisagerons pas ici l'*examen chimique* du sang qui comporte une série de moyens [d'autant plus difficiles à mettre en œuvre dans la pratique, qu'il faut opérer sur une assez grande quantité, et « qu'on n'est pas en droit de la retirer, ainsi que le fait observer Apert, à des malades déjà épuisés par des hémorragies »].

A) *Coagulabilité.*

Chez les purpuriques, les modifications de la coagulabilité portent sur deux points principaux.

Le premier connu depuis longtemps consiste dans l'absence ou la diminution de la coagulation. Autrefois, lorsque la pratique de la saignée était en honneur, les observateurs furent rapidement frappés par l'aspect du sang retiré des veines des purpuriques. Chez ces malades, comme chez les scorbutiques, qu'ils ne distinguaient d'ailleurs pas les uns des autres, ils virent que le sang « ne se partage pas en caillot et en sérosité » (Huxham (1). Ce sang se prend en masse demi fluide : il y a donc diminution de la coagulabilité. On sait aujourd'hui que ce caractère n'est pas spécial aux purpuriques, mais appartient aux hémophiliques. Dans la thèse de Béné (2), exception faite des observations de Hayem et Bensaude qui y sont insérées, nous voyons que la coagulation se fait normalement ou même plus rapidement qu'à l'ordinaire dans la majorité des cas. Il en est de même pour les dix-sept observations contenues dans la thèse d'Apert (3).

Il est une autre modification mise plus récemment en lumière par Hayem (4) et Bensaude (5), nous voulons parler de l'absence de rétraction du caillot sanguin.

D'après Apert, ce serait-là un phénomène plus carac-

(1) HUXHAM, cité par APERT.

(2) BÉNÉ, loc. cit. Thèse, Paris 1896.

(3) APERT, loc. cit. Thèse, Paris 1897.

(4) HAYEM, du PURPURA. *Presse Médicale* 1895.

(5) BENSAUDE, Société médicale des Hôpitaux 1897.

térisque du purpura, bien qu'il ne l'ait rencontré en aucun cas.

Si l'on prend quelques centimètres cubes de sang normal, et qu'on le laisse se coaguler à la température ordinaire, on remarque que ce sang se coagule dans les premières minutes qui suivent la prise ; puis que le caillot se rétracte peu à peu sur lui-même, en laissant exsuder un sérum clair de couleur jaune ambré. Il n'en est pas toujours ainsi chez les purpuriques. Le plus souvent la coagulation se fait normalement, il est vrai ; mais le caillot ne revient pas sur lui-même, n'exsude pas de sérum et ne le laisse même échapper que si on le comprime mécaniquement.

Ce phénomène se produit de préférence dans le sang des purpuriques hémorragiques ou dans le cas de maladie de Verlhof. Il manquait dans les variétés toxiques, nerveuses, rhumatoïdes ou cachectiques ; enfin il serait, pour ainsi dire, *fonction* des hémorragies, augmentant avec le nombre de celles-ci, diminuant au contraire ou disparaissant même au cours des accalmies des pertes sanguines.

Béna croit avoir trouvé l'explication de la variabilité du phénomène de rétraction, non dans les hémorragies, mais dans l'augmentation ou la diminution du nombre des hémato blasts. « La quantité des hémato blasts paraît, dit-il, en relation directe avec la rétraction du caillot. Nous voyons dans les cas de purpura que nous avons examinés, que le nombre des hémato blasts est augmenté, et que la rétraction du caillot se fait en quelques heures ; tandis que, dans les cas publiés par Messieurs Hayem et Denys, le nombre des

hématoblastes est considérablement et diminué la rétraction du caillot ne se fait qu'insuffisamment (1). »

Cette conception paraît d'autant plus acceptable que Hayem attribue un rôle prépondérant à la diminution du nombre des hématoblastes dans la production des hémorragies. On peut donc dire qu'il y a diminution de la rétraction parce qu'il y a hémorragie, et hémorragie parce qu'il y a pénurie d'hématoblastes.

B) *Eléments figurés, leur nombre relatif, leurs altérations.*

Nous avons dit que le nombre proportionnel des hématies, des leucocytes et des hématoblastes était de : 5.000.000 globules rouges, 4.000 à 9.000 globules blancs et 250.000 hématoblastes, dans un millimètre cube de sang normal.

Dans le tableau ci-contre, nous avons indiqué les résultats de quelques examens pratiqués par Hayem, Bensaude, Béna et Apert chez des purpuriques. On pourra ainsi se rendre plus aisément compte des différences apportées dans le nombre des éléments figurés, au cours du purpura.

(1) BÉNA. Thèse, Paris 1896, page 46.

NOMS DES OBSERVATEURS	NOMBRES PAR MILLIMÈTRE CUBE			RICHESSE globulaire	VALEUR globulaire
	des hématies	des leucocytes	des hématoblastes		
Hayem.....	6 020 200	17 836	89 900	3 525 600	0,530
	2 015 000	6 875	62 000	1 568 600	0,770
	2 860 000	4 030	?	1 939 518	0,680
Bensaude	3 060 000	4 900	62 000	2 770 000	0,700
Béna	3 800 000	3 400	350 000	2 105 591	0,550
	2 600 000	1 300	300 000	1 773 045	0,680
	4 500 000	3 600	300 000	2 659 566	0,600
Apert.....	3 800 000	15 500			
	3 600 000	15 000			
	4 100 000	12 400			
	4 030 000	9 300			
	4 200 000	12 400			
	3 500 000	10 850			
	4 900 000	13 950			
	2 900 000	14 700			
	3 100 000	9 300			
	3 200 000	15 500			
	3 900 000	15 500			
	3 100 000	10 850			
Moyennes {	Hayem	9 850	75 950	2 344 573	0,676
	Bensaude.....	4 900	62 000	2 770 000	0,700
	Béna	2 766	316 666	2 179 401	0,610
	Apert	12 018			
Moyenne générale.....	3 518 159	7 318	151 538	2 431 325	0,662

a) *Globules rouges.*

Le nombre des globules rouges est donc constamment diminué dans le purpura. Il faut ajouter à cette constatation que le nombre des globulins et des globules à noyau est au contraire fréquemment augmenté. C'est là une lésion presque constante dans les anémies graves.

Cette diminution quantitative des hématies se complique d'une diminution qualitative.

Le taux de l'hémoglobine est abaissé. C'est qu'en effet, dans le purpura, les globules sanguins retiennent souvent fort mal leur hémoglobine. Rossi (1), après examen d'un cas de purpura sans extravasation de globules rouges qu'il observa chez un cancéreux, pensa même que l'ecchymose pouvait bien être produite par une simple hémoglobinhémie, c'est-à-dire par le passage de l'hémoglobine hors des vaisseaux et son extravasation dans le tissu cellulaire sous dermique.

Il se produit quelquefois chez les purpuriques un phénomène spécial décrit par C. Koch, qui vient un peu à l'appui de cette idée : c'est la diffusion de l'hémoglobine dans la peau aux alentours des piqûres pratiquées chez les malades atteints de purpura. Béné mentionne quelques cas où ce phénomène s'est produit. Il n'est donc pas impossible que certaines ecchymoses soient simplement dues à l'hémoglobine extravasée sans diapédèse hématique.

Si l'hémoglobine est aussi peu stable à l'intérieur des globules, nous ne nous étonnerons pas de la faible

(1) Rossi, cité par Béné.

valeur globulaire que mentionnent les observateurs. Nous avons vu qu'elle n'est en moyenne que de 0,662.

A quoi tient cette pauvreté globulaire ? A la diminution de résistance des globules. Cette diminution est très sensible. Pour certains (Hayem, Bensaude, Béna), elle suffirait à expliquer le mécanisme intime du purpura dans un grand nombre de cas ; les globules ayant une grande friabilité se fragmenteraient, et leurs débris charriés dans un sang riche en fibrinogène provenant de leur destruction même ne tarderaient pas à former, avec l'aide des globules blancs et des hémotoblastes, des oblitérations vasculaires par thrombose ou embolie. Il est des cas cités par Leloir, Silbermann, Kogerer (1), où l'on a pu retrouver sur des coupes ces thromboses vasculaires.

b) *Globules blancs.*

L'augmentation des leucocytes est presque constante dans le purpura. Nous avons vu que leur nombre moyen s'élevait quelquefois à 14.000, 15.000 et même 17.000 (cas de Apert et Hayem).

Cette augmentation qui n'a rien de constant n'est pas caractéristique du purpura ; on la constate dans nombre d'autres maladies.

Il est possible que les leucocytes puissent quelquefois provoquer mécaniquement le purpura par embolies. Cette hypothèse émise par Ollivier et Ranvier (2) s'est trouvée confirmée par les recherches de Hayem et Dansac. Cependant nous trouvons un grand nombre

(1) Cités par BÉNA.

(2) Cités par BÉNA.

d'affections où cette augmentation de globules blancs existe, sans qu'il se forme jamais la moindre hémorragie.

c) *Hématoblastes.*

Le rôle que les hématoblastes jouent dans le purpura est fort curieux. Pour Hayem, les hématoblastes sont pour ainsi dire des bouchons agglutinants qui s'opposent normalement à l'effraction des parois vasculaires et au passage des hématies. Il semble que les hémorragies augmentent en effet de fréquence lorsque les hématoblastes deviennent moins nombreux. Dans les cas de Hayem et Bensaude, où il s'agit de purpuriques à fortes hémorragies, le nombre moyen des hématoblastes est de 50.000 au lieu de 150.000 qui est le chiffre normal.

Si le rôle de ces éléments figurés est presque certain dans la production des hémorragies, il n'est que probable dans la genèse du purpura. En effet, Silbermann (1) et Béna (2) ont toujours trouvé le nombre des hématoblastes non seulement nullement diminué, mais au contraire constamment très augmenté. D'autre part, dans sa thèse inaugurale, Apert (3) dit n'avoir jamais constaté l'absence de rétraction du caillot qui est, comme l'on sait, un phénomène intimement lié à la diminution des hématoblastes. Cependant ce même auteur, dans une observation de maladie de Verlhof à

(1) SILBERMANN, *Klinische und exp. Beob. uber Purpura.*

(2) BÉNA. Thèse, Paris 1896.

(3) APERT. Thèse. Paris 1897.

forme chronique publiée ultérieurement en collaboration avec Rabé (4), observa l'absence de rétraction, et il en conclut que ce phénomène était intimement lié à la forme hémorragique du purpura. Depuis, Millard (2), dans un cas de purpura rebelle, a également constaté une diminution des hémotoblastes et une rétraction incomplète du caillot. Enfin Mason (3), dans un cas de purpura infectieux causé par un bacille analogue à celui de Russel et Waston Cheyne, a trouvé une diminution de la coagulabilité.

Il semble donc ressortir de ces faits que la diminution des hémotoblastes est un phénomène bien plus en rapport avec les hémorragies qu'avec le purpura. Il n'y a pas lieu actuellement de tirer des conclusions bien fermes à ce sujet.

C) *Composition chimique.*

L'examen de l'état chimique du sang comporte malheureusement des difficultés assez grandes. Il faudrait, outre une compétence que peu de cliniciens possèdent, opérer sur des quantités de sang difficiles à se procurer en pratique ; aussi l'étude chimique du sang des purpuriques n'a-t-elle encore jamais été entreprise.

Il existe un certain nombre de substances qui ont une action sur le sang : les unes, comme les peptones, les oxalates, la décoction de têtes de sangsues, entravent la coagulation ; d'autres, telles que les sels de

(1) APERT et RABÉ. *Bulletin médical*, novembre 1897.

(2) MILLARD. *Société de dermatologie*, 12 février 1897.

(3) MASON. *Austral. méd. gar.* 1898, page 203.

chaux, divers extraits d'organes, certaines sécrétions glandulaires, les nucléo-albumines, la favorisent.

Apert, dans sa remarquable thèse, rapproche ces faits de certains faits cliniques. Il fait remarquer que les maladies accompagnées d'une brusque élimination de composés calciques, telles que le rachitisme aigu, s'accompagnent également d'hémorragies, et d'autre part, que l'administration des sels de chaux (chlorure de calcium) exerce une heureuse influence sur l'hémophilie et sur le purpura.

Par induction, on peut donc supposer que le sang se modifie chimiquement dans le purpura ; c'est ainsi que Krilitchewsky (1) attribue cette affection à l'incoagulabilité du sang, et celle-ci à la présence d'albuminose anormales dans le sang ; mais nous le répétons, aucune recherche n'a encore été faite à ce sujet, et l'étude chimique du sang dans le purpura est encore à faire.

§ III. — INFLUENCE DES LÉSIONS VISCÉRALES.

Parmi les lésions viscérales susceptibles d'influencer la production du purpura, il en est d'accessoire que nous décrirons tout d'abord en peu de mots, nous proposant de nous étendre davantage sur le rôle que jouent les altérations du cœur, des reins et surtout du foie.

A) *Thymus et capsules surrénales.*

On a noté la persistance du thymus chez certains hémophiliques. Nous remarquerons que les purpuri-

(1) KRILITCHEWSKY. *Bulletin médical*, 1896, cité par APERT.

ques ne sont pas toujours, tant s'en faut, des hémophiliques ; la persistance ou les lésions du thymus ont donc peu d'importance dans la maladie qui nous occupe.

Les capsules surrénales ont été trouvées hypertrophiées et ramollies dans un cas suraigu de purpura (Bourreit)(1). Dans une autre observation de Wolff (2), on trouve une infiltration hémorragique diffuse de la capsule.

B) Rate.

Il n'existe aucun cas où l'influence des lésions de cet organe ait pu être mise en évidence.

En effet, lorsque le purpura survient au cours d'une affection splénique, c'est toujours, ainsi que le dit Apert, à une période avancée de la maladie, et à ce moment le foie est toujours atteint. Étant donné le rôle prépondérant des lésions hépatiques que nous envisagerons tout à l'heure, il est bien probable que c'est à elle qu'il faut attribuer dans ces cas la production des ecchymoses. Toutefois, il existe des observations de purpura au cours de maladies de la rate et dans des cas où le foie ne semblait pas être atteint.

Bernard (3) rapporte un cas de purpura hémorragique chez un individu porteur d'une tumeur splénique. Vulpian (4), Ollivier et Ranvier (5) Damaschino (6), etc., observèrent des cas analogues. Gau-

(1) BOURREIT. *Archives de médecine militaire*, 1896.

(2) WOLFF. Cité par APERT, ainsi que le cas de BOURREIT.

(3) BERNARD. Cité par VERNIER. Thèse, Paris, 1873.

(4) VULPIAN. Société de biologie, 1856.

(5) OLLIVIER et RANVIER. Société de biologie, 1866.

(6) MASCHINO. Société de biologie.

cher (1) a vu le purpura et les hémorragies très fréquent dans l'évolution d'un épithélioma primitif de la rate.

C) *Estomac et intestins.*

Le rôle des affections du tractus intestinal est si apparent dans la genèse de l'urticaire et des érythèmes que l'idée de les incriminer dans le purpura est venue tout naturellement à l'esprit.

Nous ne parlerons pas de l'influence étiologique des lésions gastro intestinales ; mais simplement de leur action pathogénique.

Il est certain que la porte d'entrée est ici largement ouverte pour peu que la muqueuse n'ait pas son intégrité normale ; mais supposons que l'infection soit déjà faite, les toxines gastro-intestinales résorbées pourront alors s'ajouter aux toxines élaborées par ailleurs, et favoriser l'apparition des ecchymoses. Cette hypothèse repose sur des faits. Dans deux cas de purpura, Ajello (2) trouva une augmentation des putréfactions intestinales, et Béna (3) fait remarquer à ce sujet que l'antisepsie des voies digestives est souvent un bon traitement du purpura.

D) *Cœur.*

Dans une publication de deux observations de purpura que nous avons faite (4) nous indiquions au sujet d'un de nos malades le rôle probable des lésions cardia-

(1) GAUCHER. Thèse, Paris, 1882.

(2) AJELLO. Cité par Béna.

(3) BÉNA, Thèse, Paris, 1896, page 75.

(4) LAPIN. *Médecine moderne*, 9 avril 1898.

ques dans l'apparition du purpura. Déjà, en 1893, Steffen attribuait un cas de purpura à ce mécanisme de tension intravasculaire. Il existe un certain nombre de cas de purpura chez des cardiaque : Steffen (1), Glenn (2), Widal et Thérèse (3), Apert (4) notre observation personnelle (5) etc. Mais, ainsi que le fait remarquer Apert, ces cardiaques sont presque toujours aussi des malades porteurs de lésions rénales ou hépatiques. Nous voyons, en effet, que dans l'observation de Glenn, il s'agit d'un enfant syphilitique à gros foie, dans celle de Steffen, d'un malade porteur d'une cirrhose hépatique, dans celle de Widal et Thérèse d'une néphrite chronique, dans les trois cas d'Apert, l'autopsie et l'étude anatomopathologique avaient révélé deux fois des lésions indiscutables du foie (foie cardiaque), enfin, dans notre observation personnelle, il faut avouer que notre malade avait le foie et les reins d'un alcoolique.

En face de ces faits nous ne pouvons donc mieux faire que de conclure avec Apert « que les affections cardiaques n'influent guère sur la production du purpura, sinon par l'intermédiaire du foie ».

E) Reins.

Pour Apert, ce que nous venons de dire du cœur pourrait, jusqu'à un certain point, s'appliquer aux reins. « Les lésions du rein, dit cet auteur, agissent

(1) STEFFEN. *Jahrbruch für Kinderheilkunde*, 1893.

(2) GLENN. *The Lancet*, 1893.

(3) WIDAL et THÉRÈSE. Société de médecine des hôpitaux, 1894.

(4) APERT. Loc. cit. Thèse, Paris, 1897.

(5) LAPIN. Loc. cit. Deuxième observation.

seulement en prolongeant la durée de l'imprégnation de l'organisme par les toxines, et favorisent ainsi l'action vaso-dilatatrice de celle-ci ; elles aident donc considérablement à la production du purpura par toxihémie ; mais les tendances hémorragiques sont beaucoup plus le fait des lésions du foie. »

Il ne faudrait pas cependant trop réduire le rôle des reins, rôle assurément aussi considérable que celui du foie. Les observations de Rayer (1), Lévi (2), Latay (3), Vernier (4), Widal et Thérèse (5), etc., sont là pour en témoigner.

Sans doute les hémorragies sont sous la dépendance des lésions hépatiques ; mais le purpura n'est pas toujours en raison directe de ces hémorragies. Il ne faudrait pas trop identifier ces deux symptômes. D'autre part, si nous recherchons la cause de cette tendance aux hémorragies que l'on remarque dans les maladies du foie, nous voyons qu'elle tient souvent aux lésions du sang (Hayem), et que ces lésions du sang sont réalisées dans le purpura par l'action directe des toxines sur les éléments figurés, et, par conséquent, par l'action indirecte des reins qui éliminent insuffisamment ces mêmes toxines. Le foie, étant chargé de l'oxydation et de la destruction de ces poisons, a un rôle absolument identique à celui du rein, et ses lésions entraînent des conséquences à peu près identiques.

(1) RAYER. Loc. cit,

(2) LÉVI. Thèse. Paris, 1864.

(3) LATAY. Thèse, Paris, 1865.

(4) VERNIER. Thèse, Paris, 1873.

(5) WIDAL et THERÈSE. Loc. cit.

F) Foie.

L'argument, le meilleur qu'on puisse donner de l'influence des lésions hépatiques dans le purpura est la fréquence avec laquelle on les rencontre dans cette affection. Cette fréquence augmente encore dans les formes graves et hémorragiques, ainsi que l'on peut s'en rendre compte par le tableau ci-après. Par contre il est rare de trouver le foie atteint dans le purpura à allure bénigne, à forme ectasique et purement congestive.

NOMS DES AUTEURS	FORME DU PURPURA	LÉSIONS HÉPATIQUES	CONSTATATIONS
I. — Purpura dû à des lésions hépatiques.			
Steffen, observ. I.	généralisé avec hémorragies profuses,	cirrhose hépatique avec ecchinocoques du foie,	à l'autopsie.
id. observ. II	généralisé avec hémorragies incoercibles,	cirrhose atrophique,	idem.
Monod	hémorragique avec hémorragies généralisées,	cirrhose à la première période,	idem.
Rigal	à larges ecchymoses, hémorragies, hématurie,	foie cardiaque, périhépatite,	idem.
Graves	urticans,	cirrhose syphilitique,	?
Murchisson	urticans, hémorragies intestinales, hématurie,	troubles hépatiques simplement supposés.	simple supposition.
Bossu, observ. I.	hémorragique,	cirrhose atrophique,	signes cliniques : pas de pigment biliaire dans les urines.
id. observ. II.	maculeux,	gros foie, cirrhose dyspeptique probable.	idem.
Letulle	hémorragique,	cirrhose pigmentaire avancée avec dégérescent graisseuse,	à l'autopsie.
Hanot et Schachmann	maculeux localisé,	cirrhose atrophique, sclérose biveineuse,	idem.

NOMS DES AUTEURS	FORME DU PURPURA	LÉSIONS HÉPATIQUES	CONSTATATIONS
Barth.....	exanthématique localisé à l'abdomen,	cirrhose hypertrophique pigmentaire du foie,	à l'autopsie.
Landouzy (Sortais)	maculeux hémorragique,	scélérose hépatique et dégénérescence cellulaire,	idem.
Dieulafoy.....	localisé (entérorragie),	cirrhose alcoolique,	idem.
Apert, observ. XIII	hémorragique,	kyste hydatique du foie, dégénérescence graisseuse,	idem.
id. observ. XIV	idem.	cirrhose atrophique,	idem.
id. observ. XV.	idem.	foie cardiaque,	idem.
id. <i>Bulletin médical</i> , 10 juill. 1898	à répétition,	cirrhose hypertrophique pigmentaire,	idem.
II. — Purpura infectieux chez des hépatiques.			
Leloir.....	maculeux,	cirrhose alcoolique,	à l'autopsie.
Weber.....	hémorragique,	idem.	idem.
Monnier.....	idem.	cirrhose atrophique,	idem.
Apert, observ. XVI	idem.	foie cardiaque,	idem.
id. observ. XVII	maculeux,	idem.	(quelques mois après).
Vernier, observ. III	hémorragique,	dégénérescence graisseuse,	idem.
id. observ. VII	idem.	idem.	idem.
id. observ. VIII	idem.	idem.	idem.
id. observ. IX	maculeux hémorragique,	idem.	idem.
id. observ. XI	hémorragique.	idem.	idem.
id. obs. XIII.	lenticulaire,	foie plus rouge que normalement et friable,	idem.
id. obs. XXII.	secondaire exanthématique,	foie hypertrophique (verdâtre ?)	idem.
id. obs. XXIII	exanthématique,	dégénérescence graisseuse, sclérose,	idem.
id. obs. XXIV	hémorragique,	foie tuméfié,	signes cliniques.
Observation personnelle n° II.....	maculeux,	foie cardiaque,	à l'autopsie.

On voit, d'après ce tableau, que les lésions du foie ont été très fréquemment rencontrées au cours du purpura. On peut en conclure :

1° Qu'elles favorisent le purpura.

2° Qu'elles lui impriment une forme hémorragique et une allure particulièrement grave.

Comment les affections hépatiques agissent-elles ? Ce n'est point par une « gêne ou un arrêt de la circulation porte », c'est par insuffisance de l'émonction, par défaut de destruction des toxines, soit que le foie les laisse passer sans les oxyder ni les détruire, soit qu'elles soient même renforcées à leur passage, ainsi qu'on est en droit de l'admettre avec notre maître M. le professeur Teissier. Ces toxines répandues alors dans le torrent circulatoire agissent, soit sur le système vasomoteur, soit sur les tuniques vasculaires, soit sur la composition du sang, et plus probablement sur tous ces éléments réunis.

CHAPITRE III

RÉSUMÉ DE LA PATHOGÉNIE DU PURPURA INFECTIEUX.

I. RÔLE DES MICROBES.

Le microbe est l'élément nécessaire du purpara infectieux. Nous avons vu, en faisant l'historique de cette affection, qu'on crut un moment à un agent spécifique. Les faits vinrent rapidement prouver qu'il n'en était rien. On trouva quantité de microbes connus et inconnus et aujourd'hui il est bien admis, qu'un très grand nombre, sinon la totalité des germes, peuvent occasionner le purpura. Il en est cependant qui se montrent plus fréquemment, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par le tableau ci-contre.

Dates des observation	NOMS DES AUTEURS	NOMBRE DES CAS DUS AUX					
		strepto- coque	staphy- locoque	pneumo- coque	Colla- cille et bacilles d'Eberth	Bacille de Loeffler	Bacille pyocyani- que
1887	Reher		1				
	Hlava		1				
1883	Guarneri	1					
	Vassale	1					
1890	Neumann						1
	Hanot et Luzet	1					
1891	Claisse			1			
	Voiturier			1			
1892	Dansac				1		
	Courmont et Lannois . .	1					
1893	Babès		1		2		
	Le Gendre						
1894	Widal et Thérèse . . .	1					
	Finger	1				1	
	Achard	1					
	Antony		1				
	Lebreton		1				
	Le Gendre et Claisse . .	1					
1895	Mouisset et Lyonnet . .	1					
	Auché et Leval	1					
	Chantemesse et Sainton .	1					
	Claude			1			
1895	Monnier	1			1		
	Meyer		1				
	Balzer et Lacour		1				
	Johnson		1				
	Kanthack				1		
1897	Lévi			1			
	Grosdinsky		1				
1893	Lapin	1					
	Guicciardi		5				
	Totaux	13	14	4	5	1	1

Nous voyons par ce tableau que le streptocoque et le staphylocoque sont les microbes qu'on a le plus fréquemment rencontrés au cours du purpura infectieux. Ceci peut tenir à des causes assez simples et tout d'abord à la facilité avec laquelle on les cultive et on les colore; et peut-être aussi à la gravité des cas qu'ils déterminent, gravité qui incite le clinicien à faire l'examen bactériologique qu'on aurait peut-être omis de faire sans cela. Cette remarque s'applique particulièrement au streptocoque. On néglige en effet trop souvent l'examen microscopique. Quelquefois l'allure de la maladie est si bénigne, que l'hypothèse d'infection semble à peine soutenable. Il faut cependant se rappeler que les microbes ne déterminent pas toujours une grande réaction de notre organisme.

Mais il arrive souvent que l'examen pratiqué reste négatif; on en conclut alors qu'il s'agit d'un purpura par intoxication exogène. Ce n'est pas toujours exact. Il y a en effet deux causes d'erreur que nous ne pouvons pas toujours éviter; la première, c'est l'examen trop tardif; la seconde, c'est une technique incomplète.

Nous avons déjà eu l'occasion d'insister sur l'opportunité du moment de l'examen (1) dont la première de nos observations fournit pour ainsi dire la preuve. Dans le cas qui fait le sujet de cette observation, nous avons, en effet, pu isoler un microcoque lors d'une première prise de sang faite avec la technique la plus

(1) *Médecine moderne*, 1898.

rigoureuse (1) et en plusieurs pipettes, pour diminuer autant que possible les chances d'erreur. Or, quatre jours après, un second examen pratiqué dans les mêmes conditions resta négatif. Nous en avons conclu que l'infection sanguine était terminée, bien que les ecchymoses demeurassent encore. La guérison, qui survint peu de jours après, nous montra que cette explication était extrêmement vraisemblable et qu'il y avait même dans ce fait les éléments d'un pronostic.

D'autres fois, l'examen aura pu être pratiqué dans les premières heures qui suivent l'apparition des pétéchies, et cependant rester négatif. C'est que notre technique actuelle n'est pas impeccable, et que nous n'aurons pas su cultiver ou colorer l'agent pathogène. Il en existe en effet encore un grand nombre qui échappent à nos moyens d'investigation. Citons, au hasard, ceux de la rage et de la syphilis, et certes, ce sont bien là cependant des maladies infectieuses. Enfin, souvent nous négligeons même d'employer tous les moyens dont nous disposons. Il est remarquable, par exemple, que l'on n'ait presque jamais

(1) Pour prendre le sang d'un purpurique, nous opérons de la façon suivante :

- 1^o Lavage mécanique au savon, du lieu de la ponction (bras);
- 2^o Lavage au sublimé;
- 3^o Lavage à l'alcool saturé d'acide borique ;
- 4^o Ponction d'une veine (du bras), à l'aide d'une aiguille de Pravaz, stérilisée et maintenue dans l'eau bouillie jusqu'au dernier moment ;
- 5^o Aspiration du sang à l'aide d'une pipette introduite dans l'embout de l'aiguille.

Il va sans dire que le lavage des mains de l'opérateur est de rigueur.

trouvé de microbes anaérobies dans le purpura. Cela ne tient-il pas tout simplement à ce que l'on tente trop rarement les cultures dans le vide ?

Le microbe agit de deux façons dans le purpura :

1° Mécaniquement, par sa seule présence ;

2° Par ses toxines.

L'*influence mécanique* a certes été bien exagérée, sans doute quelques auteurs, et parmi eux Claisse, ont trouvé de véritables embolies microbiennes, obstruant les capillaires. Mais Claisse (1), dit lui-même « qu'il faut reconnaître que la présence de microbes dans le sang de sujets atteints de purpura, semble, dans la plupart des cas, être fortuite, accidentelle et même inutile à la production de la lésion ; celle-ci résultant plutôt d'une toxihémie que d'une action locale des bactéries. Ce dernier processus, bien qu'il faille en tenir compte, doit être exceptionnel. »

II. — RÔLE DES TOXINES.

L'*influence des toxines* est bien plus vraisemblable. Ce qui prouve indirectement leur action, c'est l'analogie qui existe entre les purpuras médicamenteux ou toxiques et les purpuras infectieux ou toxiniques, et d'autre part le rôle considérable que jouent les lésions des émonctoires. Que le foie ou les reins soient touchés, que les toxines, par conséquent, restent à l'intérieur du torrent circulatoire, et l'on voit apparaître fréquemment le purpura.

(1). CLAISSE. *Bulletin médical*, septembre 1896, page 856.

Parmi les émonctoires de l'économie, on a un peu trop oublié la peau qui cependant concourt, elle aussi, à l'élimination des toxines ; il est même fort probable que certains poisons s'éliminent de préférence par cette voie. Ce n'est là toutefois encore qu'une hypothèse, car elle peut donner, jusqu'à un certain point, l'explication de la localisation purement cutanée des ecchymoses, que l'on observe en général dans le purpura.

Mais, à côté de cette action élective des *toxines purpurigènes* sur la peau, action toute hypothétique, il en est d'autres que l'expérimentation et l'observation ont consacrés. Ce sont les actions des toxines :

- 1° Sur le système vaso-moteur ;
- 2° Sur les parois vasculaires ;
- 3° Sur le sang.

Nous avons suffisamment insisté précédemment sur les altérations de l'endothélium des capillaires, pour ne pas y revenir ici, pour la même raison, nous ne rappellerons pas l'action des toxines sur le sang. Il ne nous reste donc à envisager que l'action des toxines sur le système nerveux.

Charrin, à l'aide des toxines du pyocyanique, a pu provoquer chez des anguilles, des ecchymoses sous-cutanées ou viscérales, C'est cet auteur qui démontra l'action des toxines sur les vaso-moteurs. Cette action est due à deux substances admises par Bouchard, et dont Arloing (1) a donné partiellement la preuve (pour l'ectasine). La première, l'« anectasine » paralyse les

(1) ARLOING. Académie des Sciences, 1891.

centres vaso-dilatateurs, la seconde l'« ectasine » favorise au contraire la dilatation et la diapédèse.

Suivant Widal et Thérèse(1), le poison n'agirait pas toujours sur les centres vaso-moteurs, mais aussi au niveau de la terminaison cutanée des nerfs qui en émanent.

En tout cas, l'action des toxines est indéniable.

Envisageons donc maintenant l'ensemble des phénomènes que va déterminer la présence de ces toxines dans l'organisme.

Agissant sur les vaso-moteurs par l'ectasine, elles font augmenter le volume des capillaires, qui atteignent parfois des dimensions dix fois supérieures à la normale. Alors, les hématies s'échappent à travers leurs parois amincies par la distension. Les hémato-blastes, souvent diminuées de nombre, ne peuvent suffire à les retenir. Le sang charrie à travers les capillaires des éléments figurés sur lesquels les toxines ont aussi exercé leur funeste influence ; les globules rouges altérés laissent échapper leur hémoglobine, hémoglobine qui, dans certains cas exceptionnels, peut même concourir seule à la formation d'ecchymoses.

Souvent les choses en restent là : c'est le type du purpura ectatique.

D'autres fois, les vaso-moteurs paralysés ou moins influencés laissent aux capillaires leur volume normal ; mais les toxines, non moins nocives pour autant, détruisent les cellules avec lesquelles elles se trouvent

(2) VIDAL et THÉRÈSE. Société médicale des hôpitaux, 9 février 1894.

en contact. L'endothélium des capillaires s'effrite sous cette action ; c'est la capillarite desquamative. Les hématies frappées elles aussi s'altèrent, se brisent, et leurs cadavres mêlés à ceux des globules blancs et aux débris des cellules endothéliales sont entraînés pêle-mêle dans un sang sursaturé de fibrinogène formée à leurs propres dépens. Au passage d'un capillaire, il se forme un arrêt. Les débris s'enchevêtrent, et ce sang éminemment coagulable les fige en un caillot qui obstrue dorénavant le défilé trop étroit. Les hématies encore indemnes, s'échappent alors sans peine à travers la paroi effritée des capillaires, et ainsi se forment les larges ecchymoses du purpura extravasif.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER.

CLASSIFICATION ÉTIOLOGIQUE DES PURPURAS INFECTIEUX.

Cette classification, que nous opposons à la classification clinique que nous envisagerons dans le chapitre suivant, comprend :

- 1° Les purpuras infectieux primitifs ;
- 2° Les purpuras infectieux secondaires ;

I. — *Purpuras infectieux primitifs (par septicémie).*

Cette catégorie comprend tous les purpuras infectieux survenant sans cause appréciable, c'est-à-dire la grande majorité des cas ; bien que certains auteurs de la valeur de P. Claisse, de Mussy, d'Apert, n'aient trouvé que rarement des germes dans le sang.

Paul Claisse (1), dit en effet n'avoir trouvé que trois examens positifs sur sept cas Apert ; (2) accuse une proportion encore inférieure, ce n'est plus que deux sur treize cas ; enfin, Mussy (3), sur quatorze cas, n'a jamais trouvé d'agents microbiens.

(1) P. CLAISSE. *Bulletin médical*, 1896.

(2) APERT. Thèse, Paris, 1897.

(3) MUSSY. Thèse, Paris, 1892.

D'autres auteurs ont, il est vrai, été plus heureux, ainsi qu'en peut témoigner la longue liste. d'ailleurs incomplète, que nous avons donnée dans notre chapitre sur la pathogénie.

Comme il existe un certain nombre de cas où la clinique permettait le diagnostic certain de purpura infectieux à allure septicémique, sans que l'examen bactériologique ait pu le confirmer, il est bien permis de penser que l'insuccès de ces recherches est dû à l'imperfection de la technique dont nous disposons actuellement.

II. — *Purpuras infectieux secondaires.*

Ce sont ceux qui surviennent simplement à titre de symptôme, au cours de divers états morbides. C'est ainsi qu'on peut les voir apparaître dans les affections de l'appareil respiratoire, dans celles de l'appareil digestif, dans les maladies des organes génito-urinaires et dans les maladies infectieuses aiguës.

Dans trois cas d'infection bronchique suraiguë, Claisse (1) a signalé des manifestations purpuriques, en particulier au niveau des coudes et des genoux. Babès (2), Antony (3), Apert (4), etc., ont signalé des cas analogues.

Dans la pneumonie, le purpura a été rencontré

(1) CLAISSE. Thèse, Paris, 1893.

(2) BABÈS. *Archives de médecine expérimentale*, 1893.

(3) ANTONY. Société médicale des hôpitaux, 2 février 1894.

(4) APERT. Observation V. Thèse, Paris, 1897.

par Hutinel (1), Claisse (2), Claude (3), Voituriez (4), Sortais (5), (observation du docteur Chapot), Lévi (6), etc. Mussy (7) cite un cas consécutif à la diphtérie.

Vernier (8), Marfan et Rendu (9), Sortais (10), Gilbert et Weil (11), etc., ont vu les ecchymoses apparaître au cours de la tuberculose.

C'est surtout à Babès (12) et Hutinel (13), que revient l'honneur d'avoir bien mis en lumière le rapport fréquent qui existe entre les angines et le purpura. Hutinel en cite six cas. Les observations de Legendre et Claisse (14), Joal (15), Nicolle (16), Joullié (17), Miller (18), Apert (19), viennent à l'appui et prouvent la fréquence de cette origine amygdalienne. Cette étiologie est à rapprocher de celle des érythèmes.

(1) HUTINEL. *Semaine médicale*, 1890.

(2) CLAISSE. Purpura à pneumocoque. *Archives de médecine expérimentale*, mars, 1891.

(3) CLAUDE. *Revue des maladies de l'Enfance*, 1896.

(4) VOITURIEZ *Journal des Sciences médicales de Lille*, 1891.

(5) SORTAIS. Thèse, Paris, 1896.

(6) LÉVI. *Revue des maladies de l'Enfance*, 1896.

(7) MUSSY. Thèse, Paris, 1892.

(8) VERNIER. Thèse, Paris, 1873.

(9) MARFAN et RENDU. Société médicale des hôpitaux, 1894.

(10) SORTAIS. Loc. cit., Thèse, Paris, 1896.

(11) GILBERT et WEIL. Société de biologie, 29 octobre 1898.

(12) BABÈS. *Annales de l'Institut de Pathologie de Bucarest*, 1888-89.

(13) HUTINEL. *Semaine médicale*, 1890.

(14) LEGENDRE et CLAISSE. Société médicale des hôpitaux, 8 janvier, 1892.

(15) JOAL. *Revue de Laryngologie*, 1891.

(16) NICOLLE. *Médecine moderne*, 1895.

(17) JOULLIÉ. Thèse. Paris, 1893.

(18) MILLER. *Med. news*, 8 août 1894.

(19) APERT. Observations I, III, VIII, IX. Thèse, Paris, 1897.

Hutinel et Martin de Gimard (1) ont noté le purpura au cours de la fièvre typhoïde. On sait également qu'il peut apparaître à l'occasion des entérites, de la dysenterie, du choléra, etc.

Parmi les affections génito-urinaires capables d'entraîner les suffusions sanguines, il fallait s'attendre à voir la blennorrhagie. En effet, Mathieu (2), Balzer et Lacour (3), Pitruzelli (4), Augagneur (5), en ont cité des cas typiques. Chez les femmes on a vu les affections utérines être les causes des mêmes manifestations cutanées. Kaposi (6), Huchard (7) en relatent des observations.

Enfin, on a également signalé le purpura au cours de la grippe, de la furonculose, de la fièvre puerpérale, de la malaria, etc., etc.

(1) HUTINEL et MARTIN de GIMARD, *Médecine moderne*, 1890.

(2) MATHIEU. Thèse, Paris, 1883.

(3) BALZER et LACOUR. Société de Dermatologie, 1894.

(4) PITRUZELLI. *Bulletin médical*, 1895.

(5) AUGAGNEUR. Société de Dermatologie. 1894.

(6) KAPOSI. *Annales de Dermatologie*, 1891.

(7) HUCHARD. Cliniques-hôpital Necker, 1894.

CHAPITRE II.

CLASSIFICATION CLINIQUE DES PURPURAS INFECTIEUX.

De nombreuses divisions cliniques, autrefois mises en cours et parmi lesquelles nous citerons pour mémoire : la peliose rhumatismale (Schœlein), le purpura exanthématique (Laget), le purpura nerveux (Couty), le purpura myelopathique (Faisans), l'œdème pourpré fébrile de Soyer, le purpura infectieux primitif (Martin de Gimard), le purpura rhumatoïde (Mathieu), le purpura idiopathique aigu (Gomot et Landouzy), le purpura fulminans de Henoch, la maladie de Werlhoff, etc., il ne subsiste guère à l'heure actuelle que :

- 1° La maladie de Werlhoff ;
- 2° Le purpura exanthématique ;
- 3° Le purpura infectieux.

Les purpuras infectieux, qu'ils soient primitifs ou secondaires, affectent une quelconque des deux dernières formes que nous venons de mentionner.

En résumé, on a divisé cliniquement les purpuras microbiens en deux classes dont les limites se confondent. Si les symptômes sont bénins, et pour ainsi dire subinfectieux, le purpura est dénommé : *exanthématique* ; si l'infection possède au contraire une plus grande

intensité, si elle prend l'allure d'une véritable septicémie, on dira que le purpura est *infectieux*.

A côté, se place la maladie de Werlhoff, dont les symptômes sont assez caractéristiques pour motiver cette division. Il n'est pas dit que cette entité morbide bien définie, ne soit pas aussi de nature infectieuse, et qu'elle ne trouve pas un jour sa place en tête des purpuras exanthématiques. A ce moment, la série sera complète, et l'on pourra passer de degrés en degrés, de nuances en nuances, du syndrome de Werlhoff au purpura infectieux fulminans.

I. — MALADIE DE WERLHOFF.

On n'a jamais isolé encore d'agents pathogènes au cours de la maladie de Werlhoff. Les cas cités jusqu'ici semblent, en effet, devoir plutôt se rapporter au *purpura simplex*. Le syndrome de Werlhoff ne peut donc pas encore prendre place parmi les purpuras infectieux ; mais il viendra certainement un jour, où l'on prouvera sa nature microbienne. La physionomie bien particulière, qu'affecte cette maladie, permet de supposer qu'elle est toujours due à une même cause ; son début brusque, son apparition possible à la suite d'une infection permettent de supposer, en dépit de l'absence de tout symptôme infectieux, que cette cause est de nature microbienne. C'est pour cela que nous avons tenu à lui réserver ici une place d'attente, en tête des purpuras infectieux dont elle semble, à priori, être le degré le plus bénin.

II. — PURPURA EXANTHÉMATIQUE.

A) *Considérations générales. Définition.*

Le purpura qui répond à cette dénomination est le plus fréquent de tous. C'est celui que l'on voit apparaître le plus et le mieux au printemps et au commencement de l'été (1). Ses caractères cliniques le rapprochent beaucoup des divers érythèmes infectieux saisonniers. Il semble même qu'il ne diffère des exanthèmes que par des manifestations cutanées d'un degré plus avancé. Ce surcroît d'intensité congestive dépend sans doute, tantôt des qualités particulières de l'agent infectieux, tantôt d'une prédisposition spéciale de l'organisme.

Le purpura exanthématique s'accompagne, comme les érythèmes infectieux polymorphes, de troubles gastro-intestinaux, de courbatures générales, de douleurs musculaires ou articulaires rhumatoïdes, et aussi le plus souvent d'un léger état subfébrile.

Cette variété est loin de présenter toujours les mêmes caractères cliniques, et surtout de les présenter avec la même intensité. Elle comprend tous les purpuras, depuis le purpura simplex jusqu'aux purpuras dits infectieux.

B) *Étiologie.*

Le purpura exanthématique s'observe en général dans le jeune âge et plus particulièrement dans la première enfance. C'est aussi à la même époque de la vie que l'on rencontre le plus souvent les érythèmes : c'est encore là un point commun entre ces deux maladies.

(1) MATHIEU. Dictionnaire encyclopédique, article PURPURA.

D'après les auteurs, les enfants du sexe féminin y seraient plus sujets que les autres, particulièrement à l'âge de la puberté, lors de l'établissement des premières époques menstruelles.

Nous rappellerons encore que le plus fort contingent est fourni à cette affection par la classe pauvre, mal nourrie, habitant des lieux insuffisamment aérés et éclairés (enfants de concierges).

Les tempéraments arthritiques, les blonds à peau blanche et fine, probablement aussi à muqueuse pharyngée délicate, les sujets prédisposés aux amygdalites, y sont tout naturellement plus exposés.

Enfin, toutes les causes d'affaiblissement, la fatigue, les émotions, le mauvais régime alimentaire, etc., se rencontrent généralement à l'origine de cette affection.

C) *Pathogénie.*

Malgré sa marche bénigne et apyrétique, le plus souvent ce purpura est très nettement de nature microbienne. C'est en somme le degré le plus atténué du groupe infectieux. Nous n'avons donc pas grand chose à dire sur sa pathogénie qui est celle de tous les purpuras infectieux ; il ne se distingue simplement que par sa bénignité.

D) *Marche de la maladie, sa durée, sa terminaison.*

Les taches purpuriques sont en général le premier symptôme apparent, soit que les troubles généraux aient passé inaperçus, soit qu'ils n'apparaissent que plus tard ou même pas du tout.

L'éruption est composée d'ordinaire d'éléments de petites dimensions, de « pétéchiés » disposées symétriquement sur les membres, surtout sur les membres inférieurs, avec prédominance aux extrémités. Ces

pétéchies sont de couleur rouge vif et passent ensuite par toute une gamme de tons pourprés allant de la teinte jambonnée aux teintes, rouillée, cuivrée, orangée, chamois, etc., pour disparaître sans avoir passé par le jaune ou le vert. Il n'y a pas extravasation.

La poussée purpurique initiale n'est, le plus souvent, pas isolée. Par la suite surviennent d'autres éruptions, quelquefois même au moment où l'on croit la guérison complète et où le malade se lève pour la première fois. Quelquefois dès le début, mais généralement peu après, apparaissent quelques symptômes généraux. La température s'élève légèrement, oscillant entre 38 et 39 degrés; l'embarras gastro intestinal se révèle par une langue saburrale, de l'inappétence et même par des vomissements bilieux, de la diarrhée, etc. Le malade est agité ou légèrement abattu, « grippé ».

Ces symptômes habituels à toute infection s'accompagnent de phénomènes qui donnent la note caractéristique du purpura exanthématique. Ce sont des œdèmes, des douleurs rhumatoïdes et des hémorragies.

Les œdèmes siègent généralement aux membres inférieurs, aux malléoles et au dos de la main. Ils sont durs, inflammatoires et caractérisés par une coloration rouge violacée (Soyer (1)). Ils affectent la forme de plaques isolées, surélevées, arrondies, et rappellent beaucoup les nodosités de certains érythèmes (érythèmes noueux). Après leur disparition, Mathieu (2) a signalé une coloration chamois persistant un certain temps.

(1) SOYER. de l'œdème pourpré fébrile. Thèse. Paris 1878.

(2) MATHIEU. Thèse, Paris 1883 loc. cit.

Les *douleurs rhumatoïdes* se manifestent de préférence dans les membres inférieurs. Les masses musculaires du mollet sont leur siège de prédilection. Elles peuvent également envahir les articulations ; mais on ne rencontre à leur suite ni arthrite suppurée, ni ankylose.

Parmi les *hémorragies* externes, signalons l'épistaxis assez fréquente, surtout au début. Les hémorragies internes sont exceptionnelles dans cette forme de purpura.

Après une durée *absolument variable*, après une série de rechutes survenant, en général, à l'occasion des premières sorties, le malade finit par guérir ; c'est la terminaison la plus habituelle, car le pronostic de cette variété est essentiellement bénin.

Durant notre internat, nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître, le professeur Brault, un cas assez typique de cette forme de purpura. En voici l'observation.

OBSERVATION I.

Hôpital de Mustapha. — Clinique des enfants. — Service du professeur Brault.

Purpura simplex, apyrétique, infectieux,

B..., Gabrielle, âgée de 4 ans, entre à l'hôpital le 17 décembre 1896, avec une éruption purpurique.

Les premières taches ont apparu huit jours auparavant (jeudi, 10 décembre), débutant par les jambes et les cuisses. Les parents ne prirent nullement garde à ces pétéchies qu'ils crurent d'abord de nature pédiculaire. Le dimanche, 13 dé-

cembra, ils découvrent de nouvelles taches plus grosses, en plus grand nombre, et plus généralisées ; toutefois l'état général de l'enfant n'ayant pas changé, la mère ne consulta aucun médecin et n'en aurait jamais consulté si, le mercredi 16 au matin, l'enfant ne s'était réveillée avec une épistaxis inquiétante par son abondance et sa durée. Cette épistaxis, qui commence au moment où l'enfant va se lever comme à l'ordinaire, ne cesse que deux heures après sous l'influence du perchlorure de fer que l'on administre sur les conseils d'un pharmacien. Soit que le médicament fut donné à trop forte dose (1), soit pour toute autre raison, l'enfant est prise à ce moment de vomissements qui durent près de vingt-quatre heures, alternant avec des poussées hémorragiques nasales. A plusieurs reprises, la malade vomit du sang sans qu'on puisse en affirmer la provenance gastrique. Ces vomissements, ces hémorragies effrayent les parents et les décident à faire entrer leur fille à l'hôpital (17 décembre).

Nous voyons l'enfant douze heures après son arrivée. Les symptômes si effrayants de la veille ont disparu, et nous ne constatons aucun trouble du côté de l'appareil digestif. Les vomissements ont cessé. Pas de diarrhée, pas de douleurs abdominales ; les selles sont normales. La température au moment de l'entrée dans le service était de 36°5, elle est actuellement de 37°3. L'état général est très bon, l'enfant est gaie, joue volontier et mange avec appétit.

Rien ne semble indiquer un purpura infectieux, aussi est-ce avec soin que nous recherchons la cause de cette éruption purpurique.

L'enfant n'a jamais été malade jusqu'en mars dernier, moment où elle contracte la rougeole. Depuis elle est restée plus faible : elle n'a cependant nullement l'aspect des cachectiques tuberculeux ou paludéens.

Elle est assez vigoureuse et bien constituée pour son âge.

(1) L'administration du perchlorure de fer à l'intérieur fut prolongée pendant toute la journée.

L'auscultation ne permet de trouver aucun foyer de tuberculose et elle n'a jamais eu d'atteinte de malaria.

Parmi les médicaments prescrits antérieurement, aucun ne peut être incriminé d'avoir causé l'éruption purpurique.

Cette partie de l'enquête est donc absolument négative.

Il n'en est plus de même si nous consultons les antécédents héréditaires. Nous ne trouvons, il est vrai, aucune tare arthritique ou tuberculeuse chez les ascendants, mais nous y décelons une *diathèse hémophilique très nette*. Un oncle maternel de l'enfant est mort de *purpura* à l'âge de 31 ans. D'un autre côté, le père même de la jeune malade avait de très fortes et fréquentes épistaxis dans son adolescence.

Elle-même est sujette à des épistaxis qui, toutefois, jusqu'à sa maladie, n'ont jamais présenté de caractère sérieux.

Suffisamment édifié sur les causes prédisposantes, nous pouvons écarter l'hypothèse d'un purpura cachectique ou médicamenteux ; il nous reste alors le choix entre un purpura par auto-intoxication et un purpura infectieux. Hâtons-nous de dire que l'examen bactériologique nous oblige à nous ranger à ce dernier diagnostic.

Cependant l'état général de l'enfant reste excellent, contrastant singulièrement avec la généralisation et la confluence des taches purpuriques. Ces taches sont des pétéchies de 5 à 10 millimètres de diamètre, symétriquement disposées et « mouchetant » toute la surface du corps avec une légère prédominance à la racine des cuisses, au creux épigastrique et au pli du coude. Une seule ecchymose de la largeur d'une pièce de dix centimes s'étale au niveau du grand trochanter gauche.

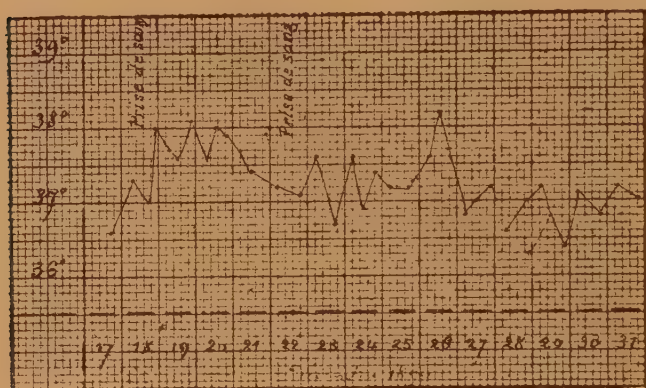
Ces taches couleur lie de vin, sans bourrelet périphérique, ne disparaissent pas par la pression et sont indolores.

La muqueuse palatine n'est pas épargnée ; on peut à ce niveau, constater la présence de trois pétéchies.

Dans les jours suivants, la manifestation extérieure de la maladie disparaît peu à peu, sans que l'affection sanguine se soit manifestée d'une autre façon, la température n'ayant

atteint au maximum que $38^{\circ}3$, et cela à une période de la maladie où l'enfant était déjà en convalescence et où l'éruption avait presque disparu.

Le 31 décembre, l'enfant sort guérie, c'est-à-dire « blanchie » de son purpura ; car, nous le répétons, l'état général ne subit pendant tout son séjour aucune modification apparente.



Examen bactériologique.

Nos recherches bactériologiques nous ont permis de découvrir un agent infectieux dans ce purpura que rien, *a priori*, ne pouvait faire supporter de nature microbienne.

Le 18 décembre, nous avons pratiqué une prise aseptique de deux centimètres cubes de sang dans une veine superficielle de l'avant-bras.

Le même jour, nous avons fait à l'Institut Pasteur d'Alger un examen direct du sang et l'avons ensemencé sur divers milieux.

Voici le résumé très succinct de nos recherches. A l'examen direct du sang, nous avons trouvé des amas de microcoques le plus souvent réunis en grappes, mais groupés dans quelques points en courtes chaînettes.

Le microcoque rencontré dans l'examen direct du sang s'est retrouvé invariablement et identique à lui-même dans, les cultures sur bouillon, gélose et sérum.

Il est aérobie. Il prend le gram et se colore également bien par toutes les couleurs d'aniline.

Il trouble le bouillon sans tendance à précipiter au fond du tube, du moins dans les premiers jours.

Sur gélose et serum solidifié, il donne en vingt-quatre heures des colonies régulièrement arrondies, blanchâtres opaques.

Il ne cultive pas sur gélatine.

Nous remarquerons que ce microorganisme présente une grande analogie avec celui que Martin de Gimard a décrit dans sa thèse, et que nous avons appris à considérer, non comme l'agent spécifique du purpura, mais comme un de ces germes mal connus qui « pourront peut-être un jour être considérés, ainsi que le dit P. Claisse, comme les microbes spécifiques d'états infectieux mal déterminés actuellement ».

Quatre jours après notre première prise de sang, nous avons procédé à la récolte de deux nouveaux centimètres cubes de sang, répartis en deux pipettes. Or, *l'ensemencement, dans divers milieux de culture, du contenu de ces deux pipettes resta stérile.*

Cette constatation nous étonna d'abord, nous croyons pouvoir l'expliquer aujourd'hui, *la tache purpurique existait encore, mais l'infection sanguine était terminée.* C'est ce que les événements ne tardèrent pas à prouver.

Il faut, en conséquence, admettre comme règle, l'examen du sang dans les premières heures qui suivent l'apparition des ecchymoses ; car un jour peut suffire à la disparition du microbe, alors que plusieurs sont nécessaires à la résorption de l'extravasation sanguine. Sans cela on est peu autorisé à éloigner l'hypothèse d'une origine microbienne. Encore faudra-t-il se souvenir que le purpura n'est pas toujours une septicémie et que l'absence de germes dans le sang n'est pas une raison suffisante pour éliminer le diagnostic de purpura infectieux.

En comparant le purpura infectieux simplex que nous venons de relater et la maladie de Werlhoff, on constate une certaine analogie. Ceci permet de croire à la possibilité d'une origine infectieuse dans cette dernière affection. L'absence de fièvre et toute autre réaction que l'on a fait valoir contre cette hypothèse n'est pas une raison suffisante pour la détruire, puisqu'on peut voir un purpura simplex apyrétique et cependant infectieux.

§ III. — PURPURA INFECTIEUX.

A) *Définition.* Lorsque le purpura a une allure nettement septicémique ou plutôt quand il s'accompagne de désordres graves tels qu'hémorragies viscérales, endocardite aiguë, gangrène, etc., on dit que le purpura affecte la forme infectieuse.

B) *Étiologie.* Survenant en général à la suite ou au cours des grandes pyraxies telles que la variole, la scarlatine, la rougeole, la fièvre thyphoïde, la dysenterie, la grippe, etc., le purpura infectieux peut aussi éclater sans cause apparente, être en un mot *primitif*.

Nous avons vu, en parlant de l'étiologie des purpuras qu'un certain nombre de lésions en apparence insignifiantes (amygdalites, gengivites, etc) peuvent être l'origine de l'infection. Dans le cas que nous relaterons ci-dessous, nous verrons que le streptocoque qui tua notre malade en trente heures avait probablement pénétré au niveau d'une vésicule d'herpès labial.

C) *Pathogénie.* Il serait oiseux de revenir ici sur ce chapitre. Nous ne ferons que deux remarques :

1° Dans le purpura infectieux à allure rapide, la forme extravasive est la règle.

2° Etant donné la virulence des germes, et l'intensité d'action de leurs toxines, les lésions viscérales prédisposantes ne sont pas nécessaires; en un mot le purpura infectieux foudroyant n'est pas une affection spéciale aux prédisposés, c'est le purpura de « tout le monde ».

D) *Marche de la maladie. Terminaison.* Ici les symptômes généraux éclatent d'ordinaire dès le début. La céphalalgie, les courbatures, l'inappétence, l'état saburral de la langue, apparaissent en premier lieu, puis surviennent les épistaxis, la constipation ou la diarrhée; la fièvre d'abord légère s'élève rapidement, pour se maintenir par grandes oscillations, entre 39 et 40 degrés; le malade tombe dans la prostration, car la forme adynamique est pour ainsi dire de règle.

La maladie offre en somme un peu le type typhoïdique,

Les ecchymoses ne tardent pas à apparaître, non plus minuscules, comme dans la forme précédente, mais sous l'aspect de larges placards; leurs dimensions sont toutefois très variables. Elles possèdent un caractère propre, celui de ne pas s'effacer par la pression. Il s'agit, en effet, d'un « purpura extravasif. »

Les hémorragies surviennent le plus souvent sans causes appréciables, ne coïncidant nullement avec les poussées purpuriques. Elles se font jour partout : soit au sein des tissus (hémorragies interstitielles, cérébrales, viscérales, etc.), soit au niveau des muqueuses (stomatorragies, épistaxis, hématomèses, enterorragies, métrorragies, etc.)

Les gangrènes sont, en général, limitées aux placards purpuriques ; mais elles peuvent aussi frapper tout un segment de membre. L'arrêt de la circulation par embolies ou thromboses, explique suffisamment ces phénomènes, pour que nous n'insistions pas.

D'autrefois, les tissus qui sont le siège de l'extravasation peuvent s'enflammer, soit que les germes proviennent du dehors (gangrène), soit qu'il se produise là une exaltation locale de l'infection généralisée qui cause le purpura. On trouve de simples suppurations cutanées, de dimensions restreintes (purpura ecthymateux) ; mais quelquefois aussi, de véritables phlegmons diffus, développés au niveau d'un foyer hémorragique profond.

Ce qui se passe ici, peut se passer ailleurs ; l'inflammation locale peut se développer au niveau d'une articulation, des synoviales, du cœur, des plèvres, du péritoine, etc., pour donner des arthrites, des synovites, des péricardites, des pleurésies, des péritonites.

En général, tous ces phénomènes se succèdent rapidement, et lorsque le malade a la chance d'échapper à une mort presque fatale, on peut considérer la guérison comme définitive, car les rechutes sont rares.

Nous citerons un cas que nous avons observé et qui rentre absolument dans ce cadre, moins les complications qui n'eurent pas le temps de se produire, puisque le malade mourut trente heures seulement après le début de l'affection.

OBSERVATION II.

Hôpital de Mustapha. — Service du docteur Trabut.

Purpura infectieux. — Mort au bout de trente heures.

R... Jean, âgé de 25 ans, entre le 17 mars 1897, à l'hôpital, pour y être soigné d'une maladie de cœur. A son entrée, on diagnostique une double insuffisance mitrale et aortique, et jusqu'au 1^{er} mai, l'observation du malade ne mentionné rien de bien particulier.

A cette date, le malade s'aperçoit subitement vers sept heures du soir de l'apparition de larges taches ecchymotiques sur les jambes et l'abdomen. Il s'agit d'ecchymoses purpuriques.

De ses antécédents héréditaires, nous ne connaissons rien qui puisse éclairer l'étiologie de ce purpura. De ses antécédents personnels, nous ne retiendrons que les détails suivants :

Le malade ressentit pour la première fois des douleurs dans la région précordiale, il y a quatre ans, en effectuant comme cavalier son service militaire. Malgré ces douleurs et des accès d'oppression, il ne demande pas sa mise à la réforme et continue son service, dont il éprouve une très grande fatigue. Surmené au régiment, il n'a cessé de se surmener depuis. Au sortir de la caserne, il s'est placé comme garçon de café : il veille tard, boit trop, mange mal, dort mal et fait quelques excès en dehors de sa profession, déjà bien fatigante pour un cardiaque. Aussi a-t-il été forcé de s'arrêter, il y a cinq mois, complètement épuisé. Depuis, il traîne misérablement son existence. C'est un alcoolique, un surmené.

L'observation ne relate pas qu'il ait été tuberculeux (fait corroboré à la nécropsie), mais mentionne le volume un peu augmenté du foie et la présence d'une légère trace d'albumine dans les urines.

Donc subitement, le 1^{er} mai, à sept heures du soir, le ma-

lade s'aperçoit de larges placards purpuriques. Le lendemain, il attire l'attention sur ce point.

Ces taches ecchymotiques sont couleur lie de vin foncée, de dimensions considérables, variant de 2 à 17 centimètres de diamètre. A certains points (flanc droit), plusieurs sont confluentes. Elles s'étalent sur toute la région hypogastrique, ombilicale et sur l'hypocondre droit. On en rencontre encore à la partie antéro-interne des cuisses, aux lombes, aux bras. Il semble y avoir légère prédominance à droite : la symétrie est cependant sensible.

Le malade ne présente aucune ecchymose sur la muqueuse buccale ; mais — fait à signaler — nous remarquons, au niveau de la commissure gauche des lèvres, une petite ulcération au pourtour de laquelle persistent quelques vésicules d'herpès. Cette manifestation herpétique, insignifiante par elle-même, nous paraît mériter quelque intérêt, car c'est probablement là la porte d'entrée de l'infection. En effet, nous percevons une légère tuméfaction des ganglions sous-maxillaires et cervicaux qui sont un peu douloureux. Cette origine n'a d'ailleurs rien de surprenant : les cas de Babès, Antony, Widal et Thérèse, Gendre et P. Claisse, Nicolle, Mussy, etc., montrent bien que la bouche, le pharynx, les poumons sont très souvent des points de pénétration des germes dans le purpura.

Cependant, malgré l'étendue des extravasations sanguines, l'état du malade ne présente rien d'alarmant dans la matinée (2 mai) ; il mange peut-être avec un peu moins d'appétit, mais la température ($37^{\circ} 8$) est presque normale. Ce n'est que dans l'après-midi, que l'infection se dessine peu à peu. La température augmente (39°). Le malade se plaint de douleurs abdominales. Les douleurs augmentent dans la soirée et deviennent si vives, que le contact des draps est rendu insupportable. Dans la soirée, l'état général va toujours en s'aggravant, et le malade meurt le 3, à une heure du matin, trente heures après la découverte des premières ecchymoses.

A l'autopsie, pratiquée par M. le docteur Crespin, on trouve les lésions cardiaques diagnostiquées pendant la vie, « insuffisances mitrale et aortique ».

Les poumons sont indemnes de tuberculose, le poumon gauche est fortement congestionné.

Le foie pèse 2100 grammes, il est donc hypertrophié ; sa teinte est celle du foie cardiaque (foie muscade) ; pas de travées scléreuses bien nettes.

La rate est normale.

Les reins sont hyperémiés, légèrement augmentés de volume, rougeâtres. Leur capsule se détache assez facilement et leur coupe montre quelques taches grisâtres. Ce sont les reins d'un alcoolique. Il semble y avoir quelques points d'extravasation sanguine au niveau de la capsule.

Le reste des viscères abdominaux ne présente rien de particulier. On ne trouve aucune suffusion sanguine. Pas trace de péritonite, d'occlusion intestinale, de congestion, ni rien qui puisse expliquer les douleurs abdominales intenses dont le malade se plaignait la veille de sa mort.

Le système veineux est partout très vivement injecté. Il forme sur la face interne de la paroi cutanée abdominale de véritables « têtes de Méduse ». On trouve quelques suffusions sanguines entre les muscles abdominaux. Enfin, les taches purpuriques cutanées s'étendent partout où on les découvrirait l'avant-veille sans s'être modifiées d'une façon notable.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — Cette observation est forcément un peu succincte en raison de la rapidité avec laquelle la maladie a évolué vers une issue fatale. Toutefois, le 2 au matin, nous avons pris, avec toutes les précautions requises en pareil cas, quatre centimètres cubes de sang répartis en deux pipettes, dans une veine superficielle de l'avant-bras.

Nous avons examiné et ensemencé ce sang au laboratoire bactériologique de l'hôpital du Dey, bienveillamment guidé par M. le docteur Rouge.

Voici le résumé de ces recherches :

L'examen direct du sang montre des chaînettes nombreuses mais courtes d'un streptocoque très petit, le plus souvent assemblé en diplocoques ; mais uni aussi par 3, 4 et même 8 à 10 éléments.

Ce streptocoque se retrouve dans toutes les cultures. Il est aérobic, mais cultive aussi, quoique plus difficilement, dans le vide. Il se colore bien par toutes les couleurs d'aniline et prend le Gram.

Sur bouillon il donne au bout de 24 à 48 heures un dépôt formé de petits grumeaux atteignant un et même deux millimètres de diamètre, adhérent légèrement au fond du tube. Le milieu reste limpide.

L'examen de cette culture montre des amas en « peloton de ficelle » et des chaînettes plus longues que dans l'examen du sang.

Sur gélose, en 24 à 48 heures, les colonies forment de petits points blanchâtres, semi-transparents. Ces colonies distinctes les unes des autres, mesurent à peine un à deux dixièmes de millimètre et couvrent la surface de la gélose d'un granité très fin.

Sur sérum gélatinisé, mêmes caractères que sur gélose ; mais les colonies sont plus rares et clairsemées. Elles cultivent assez mal.

Sur pomme de terre, aucune colonie apparente.

Par piqure, sur gélatine droite, on obtient une colonie en clou, dont la pointe se termine par une série de colonies minuscules qui gagnent la profondeur, par un véritable ponctué très fin qui indique le passage du fil. La gélatine n'est jamais liquifiée.

EXPÉRIMENTATION SUR LES ANIMAUX A L'AIDE DES CULTURES.

— L'expérimentation sur les animaux a porté sur des souris blanches, des rats, des cobayes et des pigeons.

Nous avons essayé, dans une première série, de reproduire la maladie par l'inoculation de cultures, et dans une seconde par l'injection seule des toxines de ces cultures.

La souris blanche s'est montrée peu sensible à l'action du

streptocoque. Il a fallu une dose de trois centimètres cubes d'une culture fraîche injectée sous la peau pour la faire succomber en 6 à 8 heures. Avec des doses moins considérables, l'animal, prostré pendant le premier jour, se rétablit au bout de 24 à 36 heures, pour ne plus montrer aucun symptôme morbide. Soit pendant la vie, soit à l'autopsie, nous n'avons jamais pu trouver d'ecchymose chez les souris inoculées. Toutefois à l'autopsie, on constate une congestion assez intense de tous les viscères, mais ceci n'a rien de bien pathognomonique. Un certain degré de péricardite et la présence du microbe dans le sang et tous les organes (foie, rate) indiquent que l'animal a succombé à une véritable septicémie. Au point d'inoculation on ne trouve en aucun cas la plus légère trace de suppuration.

Ce que nous venons de dire pour la souris peut s'appliquer exactement au rat et au cobaye.

Nous avons été plus heureux avec le pigeon chez lequel nous avons pu provoquer les ecchymoses caractéristiques du purpura.

A la suite d'une injection de deux centimètres cubes de culture sur bouillon, dans la veine axillaire droite d'un pigeon, nous avons vu apparaître successivement une large ecchymose au point d'insertion, *puis trois ecchymoses sur l'aile et l'aileron du côté opposé* (gauche.) L'animal se montra souffrant pendant 24 heures seulement, puis se rétablit. Il nous a été impossible, en conséquence, de constater d'autres manifestations sur le reste du corps, où des plumes ont pu masquer les lésions. Au point où l'investigation était plus facile, il nous a semblé qu'il existait une hyperémie manifeste.

Les trois ecchymoses siégeant sur l'aileron gauche ne disparaissaient pas par la pression, et nous les avons vus, de violacées qu'elles étaient tout d'abord, passer par toute la gamme des couleurs que revêtent les macules de purpura en voie de régression.

EXPÉRIMENTATION SUR LES ANIMAUX A L'AIDE DES TOXINES. —
Les essais que nous avons faits avec les toxines concentrées

suivant la méthode de [Haukin, ne nous ont donné aucun résultat bien positif. Ou les doses étaient insuffisantes, et l'animal survivait sans présenter aucune suffusion apparente, ou les doses (un demi centimètre cube pour le pigeon) étaient trop fortes et l'animal mourait presque foudroyé en l'espace d'une heure ou deux.

A l'autopsie, les organes étaient congestionnés et dans les coupes histologiques des viscères, et notamment du rein, on trouvait des suffusions sanguines.

En somme, il existe une très grande difficulté à reproduire expérimentalement le purpura chez l'animal, même avec un agent certainement très pathogène pour l'homme.

Ceci tient à l'inégale susceptibilité de l'homme et des animaux vis-à-vis d'un même microbe, mais très probablement surtout au rôle primordial que joue la prédisposition individuelle.

CONCLUSIONS

I. — Le purpura infectieux primitif est un syndrome. On devra le considérer ainsi jusqu'au jour où les divers états infectieux qui en provoquent l'apparition auront été définis et classés en nosologie.

II. — Pour qu'il y ait production de purpura infectieux il faut, en général outre la pénétration d'un germe pathogène dans l'économie, une série de conditions favorables.

Il peut cependant se présenter des cas où le microbe est suffisamment spécifique, « purpurigène » pour que ces conditions accessoires ne soient pas nécessaires (épidémie de purpura).

III. — Les conditions qui prédisposent au purpura peuvent être occasionnelles ou individuelles. Les premières comprennent tous les facteurs de contagion ou de débilitation de l'organisme ; les secondes, tous les facteurs pathogéniques qui facilitent la production des ecchymoses.

IV. — Parmi les causes prédisposantes individuelles,

les plus importantes sont : les altérations vasculaires qui permettent un passage plus facile des hématies ; les altérations sanguines assez constantes, mais dont le rôle est peu connu, les altérations des grands émonctoires (peau, rein, foie) qui entraînent une action plus prolongée des toxines, soit sur le système vaso moteur, soit sur les tuniques vasculaires, soit sur la composition du sang et plus probablement encore sur tous ces éléments réunis.

Les lésions du foie, très fréquentes dans le purpura, se rencontrent plus particulièrement dans les formes hémorragiques.

Il est certain que la peau, suppléant les reins, élimine une part des poisons de l'organisme ; il est possible que certains d'entre eux soient même excrétés de préférence par cette voie. En tous cas, la congestion et l'irritation, que doit entraîner, au niveau du derme, l'élimination d'un surcroît de toxines, peuvent jusqu'à un certain point expliquer la localisation souvent purement cutanée des extravasations dans le purpura.

V. — Le purpura infectieux, c'est-à-dire microbien, peut évoluer sans fièvre, sans symptômes gastro-intestinaux, *sans réaction aucune*.

Dans un cas de purpura même infectieux, l'examen bactériologique peut rester négatif, à cause de l'imperfection de notre technique actuelle, à cause de l'inopportunité du moment où l'on a pratiqué la prise du sang, ou parce qu'il n'y a pas septicémie, mais simplement toxinémie.

VI. — On classe cliniquement les purpuras infectieux sous deux titres : les purpuras exanthématiques et les purpuras infectieux proprement dits. Il n'y a entre ces deux divisions que des différences de degré.

La maladie de Werlhof, étant donnés sa physiologie bien particulière, son début brusque, son évolution toujours à peu près identique, est sans doute de nature microbienne. On peut donc lui réserver une place d'attente en tête des purpuras infectieux dont elle serait le degré le plus atténué, au point de vue des symptômes généraux.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,

BARD.

Vu :

Pr LE DOYEN,

L'Assesseur,

LACASSAGNE.

Vu, et Permis d'imprimer :

LE RECTEUR,

G. COMPAYRÉ.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION.	5
PREMIÈRE PARTIE.	
DÉFINITION.. . . .	11
Historique du purpura infectieux.	13
DEUXIÈME PARTIE.	
CHAPITRE PREMIER. — Causes prédisposantes occasionnelles	
(Etiologie).. . . .	20
§ I. Age, sexe, races.	20
§ II. Mauvaise hygiène, surmenage, froid. . . .	21
§ III. Rôle du système nerveux.	22
§ IV. Grossesse.	23
§ V. Cachexie, suppurations diverses, tuberculose.	24
§ VI. Hémophilie.. . . .	26
§ VII. Prédispositions aux amygdalites, laryngites et bronchites.	27
§ VIII. Contagion.	28
§ IX. Conclusions.	29
CHAPITRE II. — Causes prédisposantes individuelles	
(Pathogénie).. . . .	30
§ I. Influence de l'état du système vasculaire . . .	30
§ II. Rôle des altérations du sang.	33
A. Coagulabilité.	36
B. Eléments figurés, leur nombre, leurs alté- rations.. . . .	38
C. Composition chimique	43
§ III. Influence des lésions viscérales.. . . .	44
A. Thymus, capsules surrénales.. . . .	44
B. Rate	45
C. Estomac et intestins	46
D. Cœur	46
E. Reins	47
F. Foie.	49

	PAGES
CHAPITRE III. — <i>Résumé de la pathogénie du Purpura infectieux.</i>	52
I. — Rôle des microbes.	52
II. — Rôle des toxines.	56
TROISIÈME PARTIE.	
CHAPITRE PREMIER. — <i>Classification étiologique des Purpuras infectieux.</i>	60
I. — Purpuras infectieux primitifs.	60
II. — Purpuras infectieux secondaires.	61
CHAPITRE II. — <i>Classification clinique des Purpuras infectieux.</i>	64
§ I. Maladie de Verlhoff.	65
Considérations générales, sa place d'attente.	65
§ II. Purpura exanthématique.	66
A. Considérations générales, définition.	66
B. Étiologie.	66
C. Pathogénie.	67
D. Marche, durée, terminaison.	67
Observation. — Recherches bactériologiques.	69
§ III. Purpura infectieux.	74
A. Définition.	74
B. Étiologie.	75
C. Pathogénie.	75
D. Marche, terminaison.	75
Observation. — Recherches bactériologiques. —	
Expérimentation.	77
CONCLUSIONS.	83

